

CARLOS EDUARDO DELAY

**“SÍNTESE ESTEREOSSELETIVA DO (2*R*) e (2*S*)-2-METIL-1,6-DIOXAESPIRO[4.5] DECANO, COMPONENTE DO FEROMÔNIO DE ALARME DA VESPA *Paravespula vulgaris*”**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química como parte dos requisitos à obtenção do título de Mestre em Química, Área de Concentração Química Orgânica.

Orientador: Prof. Dr. Paulo H. G. Zarbin

CURITIBA

2002

TERMO DE APROVAÇÃO

**SÍNTESE ESTEREOSELETIVA DO (2R) E (2S)-2-METIL-1,6-DIOXAESPIRO[4.5] DECANO, COMPONENTE DO FEROMÔNIO DE ALARME DA VESPA *Paravespula vulgaris***

por

**CARLOS EDUARDO DELAY**

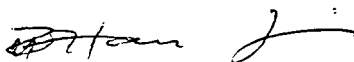
Dissertação aprovada como requisito

parcial para obtenção do grau de

Mestre no Programa de Pós-Graduação em Química,

pela Comissão Examinadora composta por:


Orientador:



Prof. Dr. Paulo Henrique Gorgatti Zarbin  
Deptº de Química – UFPR



Prof. Dr. Marcus Mandolesi Sá  
Deptº de Química – UFSC



Prof. Dr. Alfredo Ricardo Marques de Oliveira  
Deptº de Química – UFPR

Curitiba, 10 de outubro de 2002.

**Dedico este trabalho aos meus  
pais, Orlando e Neuza**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Paulo Henrique Gorgatti Zarbin pela orientação e motivação durante todo o trabalho.

Ao professor Alfredo pela amizade e por ser o responsável por grande parte de minha formação acadêmica e intelectual, sempre pronto e disposto para nossas “discussões diárias” ...

Aos professores Alfredo e Francisco de Assis Marques (TIC), pela orientação na Iniciação Científica.

Agradecimento especial a Ale (Alessandra), pela ajuda, motivação e companheirismo durante todo este trabalho e grande parte da graduação.

Aos “eternos amigos e colegas” do LEQSO e do Departamento.

Aos demais professores.

Aos inúmeros funcionários, os quais sempre ajudaram na solução de meus “imprevistos”.

Aos meus amigos Pedro e Sandra Zanin, pelas longas e pacientes aulas de inglês.

A professora Maria Aparecida César Oliveira (Cida) e ao prof. Fábio Simonelli, pelas importantes observações e correções durante o Exame de Qualificação, ressaltando um agradecimento especial a professora (Cida) por prontamente me aceitar como aluno de prática de docência.

As professoras Ana Luisa e Maria Aparecida, e aos professores Fábio, Francisco e Alfredo, pelas sugestões e discussões quando na elaboração desta dissertação.

Ao corpo técnico do DQ-UFPR.

Ao DQ-UFScar em especial ao prof. Antonio Gilberto Ferreira (Giba), pelos experimentos de ressonância magnética nuclear efetuados.

Aos professores Marcus Mandolesi de Sá e Alfredo Marques de Oliveira, pelo aceite em participar da banca de defesa de dissertação.

Ao CNPq pela bolsa concedida.

A todos que de alguma forma, contribuíram com minha formação.

## SUMÁRIO

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	ii
<b>RESUMO</b>	v
<b>ABSTRACT</b>	ix
<b>I- INTRODUÇÃO</b>	2
I.1- ASPECTOS GERAIS SOBRE OS INSETOS	2
I.2- ALELOQUÍMICOS	4
I.2.1- Alomônios	4
I.2.2- Cairomônios	5
I.2.3- Sinomônios	7
I.3- FEROMÔNIOS	8
I.3.1- Feromônios preparadores e desencadeadores	9
I.3.2- Comunicação entre insetos sociais	10
I.3.3- Feromônios de trilha	11
I.3.4- Feromônios de alarme	12
I.3.5- Feromônios de marcação de território	13
I.3.6- Feromônio funeral	15
I.3.7- Feromônio sexual	16
I.4- PRODUÇÃO E ARMAZENAMENTO DE SEMIOQUÍMICOS EM INSETOS SOCIAIS	17
I.5- HYMENOPTERA DO GÊNERO <i>Paravespula</i>	21
I.6- COMPOSTOS DO TIPO ESPIRO-CETAIS	25
I.6.1- Efeito anomérico	27
I.7- SÍNTESES DESCRITAS EM LITERATURA	29

<b>II- OBJETIVOS</b>	<b>35</b>
II.1- ANÁLISE RETROSSINTÉTICA	35
II.2- PROPOSTA DE SÍNTESE	36
II.2.1- Proposta sintética (A)	38
II.2.2- Proposta sintética (B)	39
<b>III - RESULTADOS E DISCUSSÕES</b>	<b>41</b>
III.1- SÍNTESE DO IODETO (R)-(64)	41
III.1.1- Preparação do (3R)-1,3-butanodiol (R)-(57)	41
III.1.2- Preparação do (3R)-3-hidróxi-butano-1- <i>p</i> -toluolsulfonilóxi (R)-(58)	42
III.1.3- Preparação do (2R)-4-iodo-2-butanol (R)-(61)	44
III.1.4- Preparação do (1R)-(3-iodo-1-metil-propil)-1-terc-butildimetilsilanilóxi (R)-(64)	46
III.2- SÍNTESE DO IODETO (S)-(64)	48
III.2.1- Preparação do hidróxi-éster (55)	48
III.2.2- Preparação do (3S)-1,3-butanodiol (S)-(57)	51
III.3- RESULTADOS DA PROPOSTA (A)	53
III.3.1- Tentativa de preparação do álcool (66)	53
III.4- RESULTADOS DA PROPOSTA (B)	55
III.4.1- Preparação do <i>N</i> -ciclopentilideno- <i>N,N</i> -dimetil-hidrazona (70)	55
III.4.2- Preparação da <i>N'</i> -{2-[(3R) e (3S)-terc-butildimetilsilanilóxi]-ciclopentilideno}- <i>N,N</i> -dimetil-hidrazona (71)	56
III.4.3- Preparação do 2-[(3R) e (3S)-(3-terc-butildimetilsilanilóxi)-butano]-ciclopentanona (72)	58
III.4.4- Preparação do 6-[(3R) e (3S)-3-terc-butildimetilsilanilóxi)-butano]-tetra-hidropiran-2-ona (73)	60
III.4.5- Preparação do (8R) e (8S)-(terc-butildimetilsilanilóxi)-nonano-1,5-diol (70)	63



III.4.6- Síntese do feromônio (1)	64
<b>IV- CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS DE TRABALHO</b>	<b>73</b>
<b>V- PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL</b>	<b>76</b>
V.1- ASPECTOS GERAIS	76
V.2- PARTE EXPERIMENTAL	78
V.2.1- SÍNTESE DO IODETO (R)-(64)	78
V.2.1.1- Despolimerização reductiva do poli-(3R)-hidróxibutirato (PHB) ao diol (R)-(57)	78
V.2.1.2- Preparação do (3R)-3-hidróxi-butano-1-p-toluolsulfonilóxi (R)-(58)	79
V.2.1.3- Síntese do (2R)-4-iodo-2-butanol (R)-(61)	80
V.2.1.4- Síntese do (1R)-(3-iodo-1-metil-propil)-1-terc-butildimetilsilanilóxi (R)-(64)	81
V.2.2- SÍNTESE DO IODETO (S)-(64)	83
V.2.2.1- Preparação do (3S)-3-hidroxibutirato de metila (55)	83
V.2.2.2- Preparação do (1S)-3-metoxi-1-metil-3-oxopropil-3,5-dinitro-benzoato (56)	84
V.2.2.3- Preparação do (3S)-3-hidroxibutirato de metila enantioméricamente enriquecido (55)	85
V.2.2.4- Redução do (3S)-3-hidroxibutirato de metila (55)	86
V.2.2.5- Síntese do (3R)-3-(tetra-hidro-2H-piraniilóxi)-butil-1-p-toluolsulfonilóxi (R)-(59)	87
V.2.2.6- Síntese do 2-[(1R)-(3-bromo-1-metil-propil)]-tetra-hidro-2H-piraniilóxi (R)-(60)	88
V.2.2.7- Síntese do (1R)-[3-iodo-1-metil-propil]-benzilóxi (R)-(62)	89
V.2.2.8- Síntese do (1R)-(3-iodo-metil-propil)-trimetilsilanilóxi (R)-(63)	89
V.2.2.9- Síntese do N-ciclopentilideno-N,N-dimetil-hidrazona (70)	90
V.2.2.10- Síntese da N-{2-[(3R) ou (3S)-terc-butildimetilsilanilóxi]-ciclopentilideno}-N,N-dimetil-hidrazona (71)	91

V.2.2.11- Síntese do 2-[(3 <i>R</i> ) ou (3 <i>S</i> )-(3-terc-butildimetilsilanilóxi)-butano]-ciclopentanona ( <b>72</b> )	93
V.2.2.12- Síntese do 6-[(3 <i>R</i> ) ou (3 <i>S</i> )-3-terc-butildimetilsilanilóxi)-butano]-tetra-hidropiran-2-ona ( <b>73</b> )	94
V.2.2.13- Síntese do (8 <i>R</i> ) ou (8 <i>S</i> )-(terc-butildimetilsilanilóxi)-nonano-1,5-diol ( <b>74</b> )	95
V.2.2.14- Tentativa de síntese do (8 <i>R</i> ) ou (8 <i>S</i> )-(terc-butildimetilsilanilóxi)-5-nonanona ( <b>75</b> ), utilizando-se NaOCl em CH <sub>3</sub> COOH	97
V.2.2.15- Síntese do composto (1,8 <i>R</i> ) ou (1,8 <i>S</i> )-Bis-(terc-butildimetilsilanilóxi)-5-nonanol ( <b>77</b> )	97
V.2.2.16- Síntese do ( <i>R</i> )-( <b>78</b> ) ou (1,8 <i>S</i> )-Bis-(terc-butildimetilsilanilóxi)-5-nonanona ( <i>S</i> )-( <b>78</b> )	98
V.2.2.17- Obtenção do (2 <i>R</i> ) e (2 <i>S</i> )-2-metil-1,6-dioxaspiro[4.5]decano ( <b>1</b> )	99
<b>VI- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	103
<b>VII- ESPECTROS SELECIONADOS</b>	116
VII.1- Espectro de IV do hidróxi-éster ( <b>55</b> )	117
VII.2- Espectro de IV do di-éster ( <b>56</b> )	117
VII.3- Espectro de MS (IQ) do hidróxi-éster ( <b>55</b> )	118
VII.4- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do hidroxi-éster ( <b>55</b> )	119
VII.5- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C-PENDANT do hidróxi-éster ( <b>55</b> )	120
VII.6- Espectro de IV do diol ( <b>57</b> )	121
VII.7- Espectro de MS (IE) do diol ( <b>57</b> )	121
VII.8- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do diol ( <b>57</b> )	122
VII.9- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do diol ( <b>57</b> )	122
VII.10- Espectro de IV do tosilato ( <b>58</b> )	123
VII.11- Espectro de MS (IE) do tosilato ( <b>58</b> )	123
VII.12- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do tosilato ( <b>58</b> )	124
VII.13- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do tosilato ( <b>58</b> )	125

VII.14- Espectro de IV do brometo (59)	126
VII.15- Espectro de MS (IE) do tosilato (59)	126
VII.16- Espectro de IV do brometo (60)	127
VII.17- Espectro de MS (IE) do brometo (60)	127
VII.18- Espectro de IV do iodeto (61)	128
VII.19- Espectro de MS (IQ) do iodeto (61)	128
VII.20- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do iodeto (61)	129
VII.21- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do iodeto (61)	130
VII.22- Espectro de IV do iodeto (62)	131
VII.23- Espectro de MS (IE) do iodeto (62)	131
VII.24- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do iodeto (63)	132
VII.25- Espectro de MS (IE) do iodeto (63)	133
VII.26- Espectro de IV do iodeto (64)	134
VII.27- Espectro de MS (IE) do iodeto (64)	134
VII.28- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do iodeto (64)	135
VII.29- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do iodeto (64)	136
VII.30- Espectro de IV da hidrazona (70)	137
VII.31- Espectro de MS (IE) da hidrazona (70)	137
VII.32- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da hidrazona (70)	138
VII.33- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C da hidrazona (70)	139
VII.34- Espectro de IV da hidrazona alquilada (71)	140
VII.35- Espectro de MS (IQ) da hidrazona alquilada (71)	140
VII.36- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da hidrazona alquilada (71)	141
VII.37- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C da hidrazona alquilada (71)	142
VII.38- Espectro de IV da cetona (72)	143

VII.39- Espectro de MS (IQ) da cetona (72)	143
VII.40- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C da cetona (72)	144
VII.41- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da cetona (72)	145
VII.42- Espectro de IV da lactona (73)	146
VII.43- Espectro de MS (IE) da lactona (73)	146
VII.44- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C da lactona (73)	147
VII.45- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da lactona (73)	148
VII.46- Espectro de IV do diol (74)	149
VII.47- Espectro de MS (IE) do diol (74)	149
VII.48- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do diol (74)	150
VII.49- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do diol (74)	151
VII.50- Espectro de IV do álcool (77)	152
VII.51- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do álcool (77)	153
VII.52- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do álcool (77)	154
VII.53- Espectro de IV da cetona (78)	155
VII.54- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H da cetona (78)	156
VII.55- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C da cetona (78)	157
VII.56- Espectro de IV do feromônio (1)	158
VII.57- Espectro de MS (IE) do feromônio (1)	158
VII.58- Espectro de RMN- <sup>13</sup> C do feromônio (1)	159
VII.59- Espectro de RMN- <sup>1</sup> H do feromônio (1)	160

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>abund.</b>	- abundância
<b>Bn</b>	- grupo benzila
<b>cat.</b>	- catalítico
<b>CCD</b>	- cromatografia em camada delgada
<b>CG</b>	- cromatografia gasosa
<b>CuSO<sub>4</sub></b>	- sulfato de cobre
<b>DCC</b>	- 1,3-diciclohexilcarbodiimida
<b>DHP</b>	- 3,4-dihidro-2 <i>H</i> -pirano
<b>DMAP</b>	- 4-dimetilaminopiridina
<b>E.M.</b>	- espectro de massas
<b>IE</b>	- impacto de elétrons
<b>IQ</b>	- ionização química
<b>IV</b>	- infra vermelho
<b>J</b>	- constante de acoplamento
<b>lit.</b>	- literatura
<b><i>m</i>-CPBA</b>	- ácido <i>m</i> -cloroperbenzóico
<b>min.</b>	- minutos
<b><i>m/z</i></b>	- relação massa carga
<b>NaHCO<sub>3</sub></b>	- bicarbonato de sódio
<b>NaOCl</b>	- hipoclorito de sódio
<b>NaOH</b>	- hidróxido de sódio
<b><i>n</i>-BuLi</b>	- <i>n</i> -butil lítio

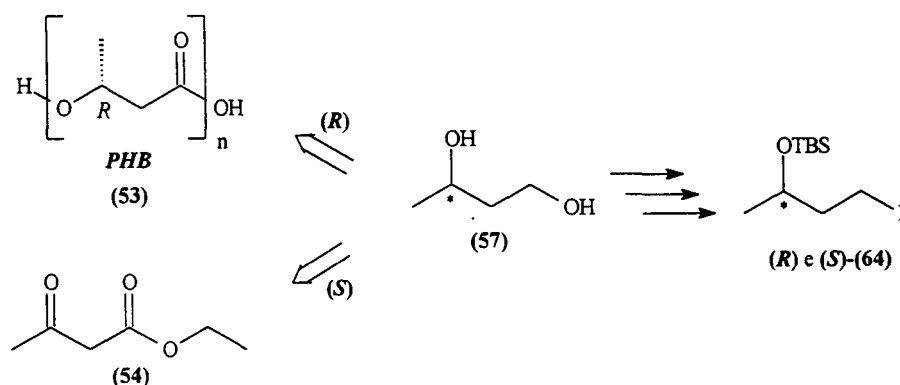
<b>ppm</b>	- partes por milhão
<b>Py</b>	- piridina
<b>sat.</b>	- saturada
<b>sol.</b>	- solução
<b>t.a.</b>	- temperatura ambiente
<b>TBDMS</b>	- grupo <i>t</i> -butildimetilsilil
<b>THF</b>	- tetrahidrofurano
<b>THP</b>	- grupo tetrahidropirano
<b>TMS</b>	- grupo trimetilsilil
<b>tr</b>	- tempo de retenção
<b>RMN-<sup>13</sup>C</b>	- ressonância magnética nuclear de carbono 13
<b>RMN-<sup>1</sup>H</b>	- ressonância magnética nuclear de hidrogênio

## **RESUMO**



## RESUMO

Este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de uma estratégia sintética visando a obtenção estereosseletiva dos isômeros (2*R*) e (2*S*)-2-metil-1,6-dioxaspiro[4.5]decano (**1**), constituinte minoritário dos componentes do feromônio de alarme da vespa *Paravespula vulgaris*. O composto (**1**) possui dois estereocentros, um em C-2 e outro em C-5, sendo que apenas a definição em C-2 é importante para a atividade biológica. Para o controle deste centro, nossa metodologia prevê a utilização dos iodetos quirais (*R*) e (*S*)-(**64**), os quais seriam formados a partir de uma despolimerização reductiva do PHB (**53**), e de uma redução microbiológica do acetoacetato de etila (**54**) (esquema 1).

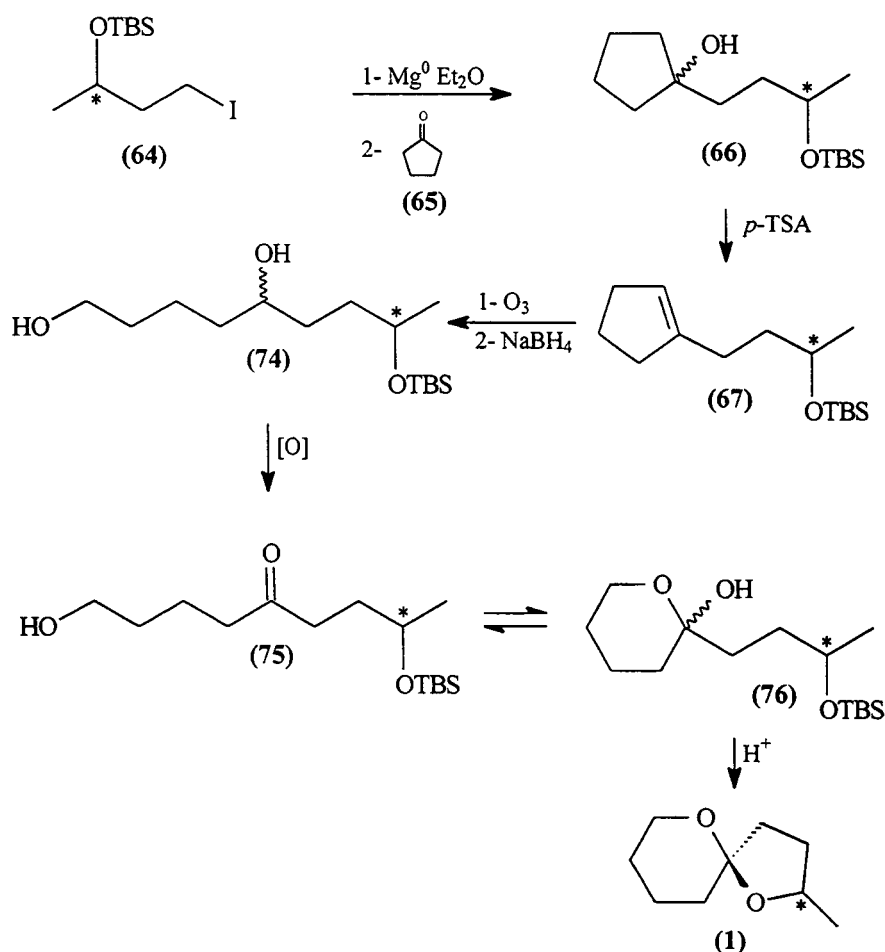


**Esq.1-** Proposta retrossintética para obtenção dos iodetos quirais.

Após a obtenção dos iodetos quirais (**64**), duas abordagens distintas seriam estudadas para a obtenção do feromônio (**1**), propostas (**A**) e (**B**).

Pela proposta **(A)**, os iodetos quirais (*R*) e (*S*)-**(64)** seriam utilizados em uma reação de Grignard com a ciclopentanona **(65)**, dando origem ao álcool **(66)**. Posteriormente, este álcool terciário seria eliminado em meio ácido, formando o composto **(67)**, o qual sofreria uma ozonólise seguida por uma reação de redução levando a formação do intermediário comum a ambas as propostas, o diol **(74)**. O feromônio **(1)** seria obtido em mais duas etapas subsequentes, através de uma oxidação seletiva, para obtenção de **(75)**, e hidrólise / ciclização em meio ácido

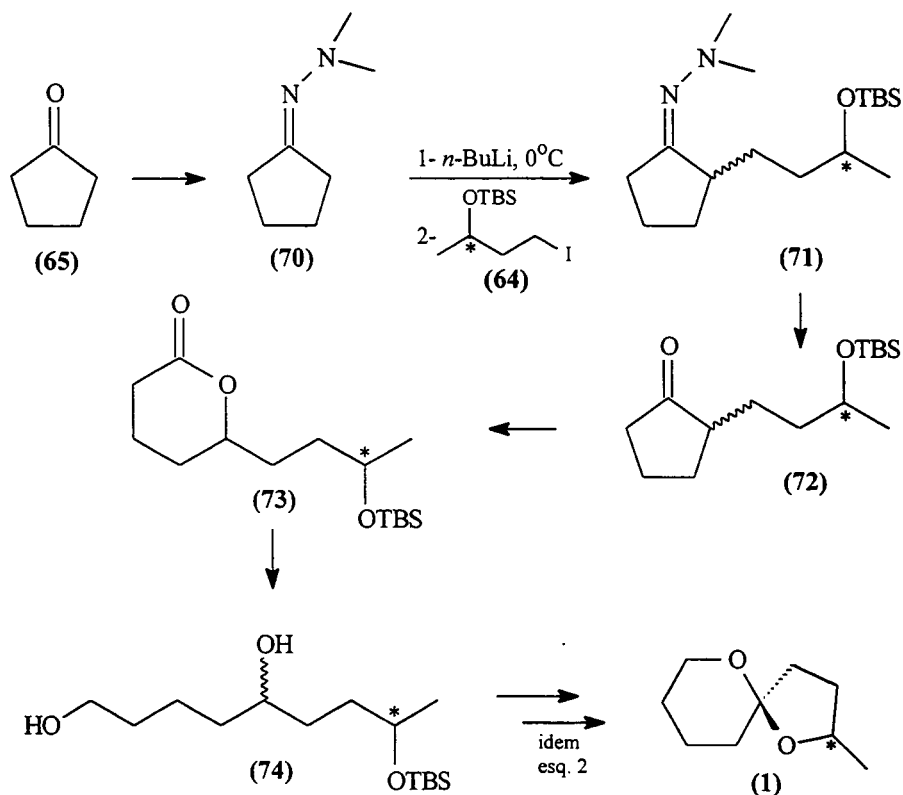
**(esquema 2).**



**Esq.2- Proposta sintética (A).**

Pela proposta sintética **(B)**, os iodetos quirais (*R*) e (*S*)-**(64)**, seriam utilizados em uma reação de alquilação da hidrazona **(70)**, derivada da ciclopentanona **(65)**, gerando-se o produto **(71)**. Seguida das reações de hidrólise e Baeyer-Villiger as quais gerariam a cetona **(72)** e a lactona **(73)**, respectivamente.

A redução da lactona **(73)** levaria à formação do intermediário comum **(74)**, o qual seria transformado no feromônio **(1)** de maneira análoga a proposta **(A)**, anteriormente citada. Cabe ressaltar que a formação do segundo centro quiral da molécula, em C-5, ocorrerá pela ciclização diastereosseletiva do espiro-cetal **(1)**, em função do efeito anomérico (**esquema 3**).

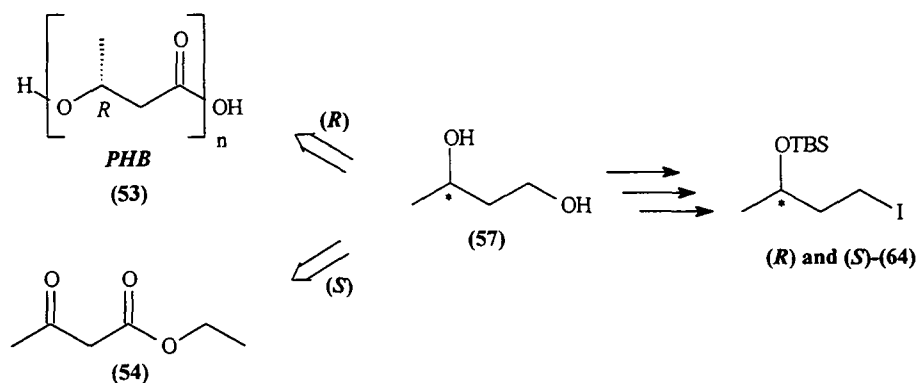


**Esq.3-** Proposta sintética **(B)**.

## **ABSTRACT**

## ABSTRACT

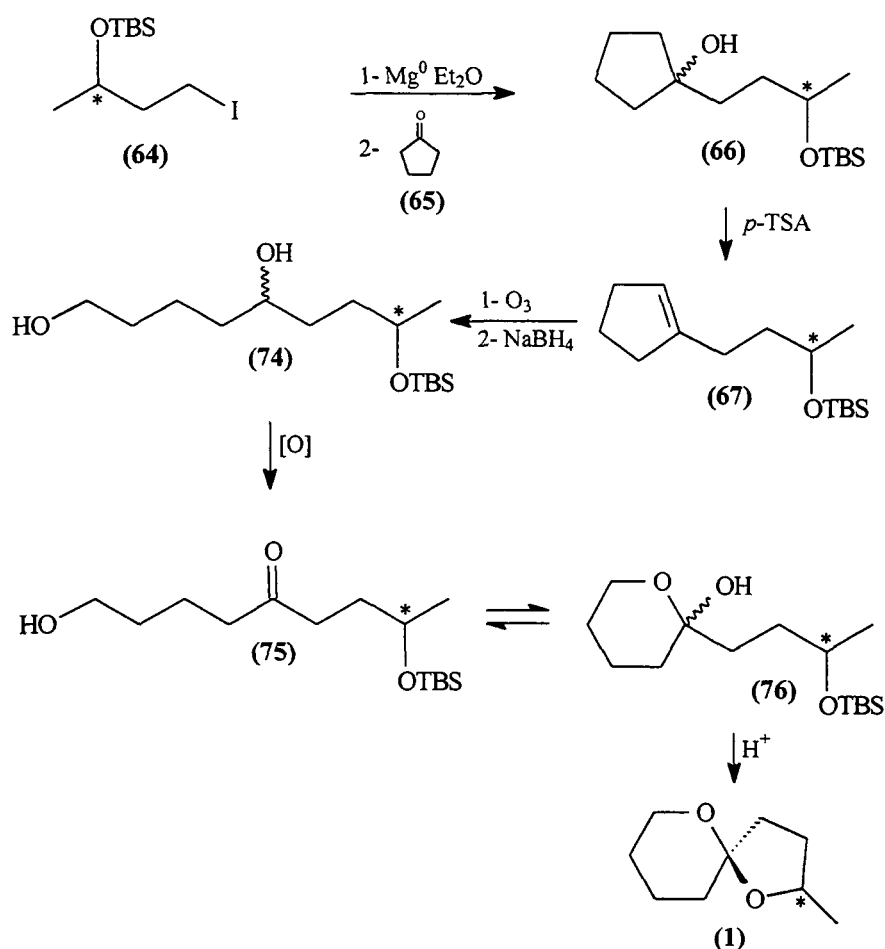
This work describes an estereosselective synthesis of (2*R*) and (2*S*)-2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (**1**), the minor component of the alarm pheromone blend produced by the wasp *Paravespula vulgaris*. Compound (**1**) has two stereocenters, at C-2 and C-5, but only the chirality at C-2 is essential to the biological activity. To control this estereocenter, was employed the chiral iodides (*R*) and (*S*)-(**64**), which were obtained by a reductive depolymerization of PHB (**53**), and by a microbiological reduction of ethyl acetoacetate (**63**), respectively (scheme 1).



**Scheme 1-** Retrosynthetic approach for the chiral iodides.

Starting from iodides (*R*) and (*S*)-(**64**), two synthetic pathways (**A**) and (**B**) were devised in order to obtain compound (**1**).

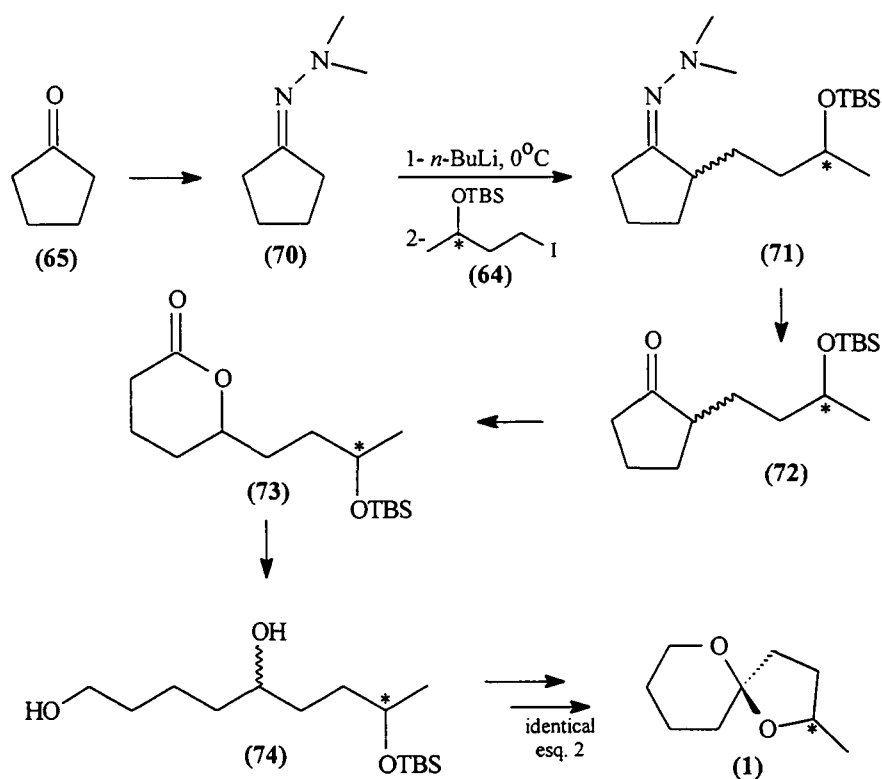
In the path **(A)**, the chiral iodides (*R*) and (*S*)-**(64)** were employed in a Grignard reaction with cyclopentanone **(65)**. The expected alcohol **(66)** would be submitted to an ozonolysis following of reductive reaction yielding the common intermediate for both pathways, a diol **(74)**. The pheromone **(1)** would be obtained in two additional steps; a selective oxidation, providing **(75)**, and a hydrolisys / cyclization under acidic conditions (**scheme 2**). However, this approach happened to be unfeasible.



**Scheme 2-** Synthetic pathway **(A)**.

In the path **(B)**, the iodides (*R*) and (*S*)-**(64)** were employed to alkylate the hydrazone **(70)**, derived from cyclopentanone **(65)**, affording the product **(71)**. The product **(71)** was submitted to hydrolisis and Baeyer-Villiger reactions to prepare the ketone **(72)** and lactone **(73)**, respectively.

The reduction of lactone **(73)** yielded the same intermediate **(74)**, which was transformed into the pheromone **(1)** by a similar way as describe in path **(A)**. The chiral center at C-5 in compound **(1)** was defined by the anomeric effect, during the diastereosselective cyclization of the spiro-ketal ring (**scheme 3**).



**Scheme 3-** Synthetic pathway **(B)**.

## **I- INTRODUÇÃO**



## **I- INTRODUÇÃO**

### **I.1- ASPECTOS GERAIS SOBRE OS INSETOS**

Até onde se conhece, os insetos são os seres vivos que mais utilizam os odores para desempenhar suas atividades durante sua existência. Desse modo, o olfato é fundamental, bem como o são os diversos odores presentes na localização de presas, na defesa e na agressividade, na seleção de plantas hospedeiras, na escolha de locais para oviposição, na corte e no acasalamento, na organização das atividades sociais e em diversos outros comportamentos<sup>1</sup>.

Parte integrante do comportamento animal é a comunicação, cuja definição é até hoje controvertida. A comunicação, segundo alguns autores, pode ser definida como um processo no qual a informação é trocada entre organismos, com vantagens mutuamente adaptativas<sup>2</sup>, por considerar que em certas seqüências da comunicação não há nenhuma vantagem para um dos parceiros, em um dado momento<sup>3</sup>. A comunicação pode ainda ser definida como a transmissão de sinais entre dois ou mais organismos, favorecendo a seleção tanto de produção, quanto da recepção do sinal ou sinais<sup>4</sup>. As substâncias químicas envolvidas na comunicação entre os organismos são denominadas semioquímicos, que significam “sinais químicos”<sup>5</sup>. Estes autores referiam-se às substâncias químicas que de algum modo poderiam promover a interação entre seres vivos.

O termo semioquímico é amplo, não se referindo apenas as substâncias químicas responsáveis pelo fornecimento de informações, como também às toxinas. Assim utilizou-se o termo infoquímicos para enfatizar a diferença entre

esta categoria de substâncias químicas, que transportam informações, e as toxinas e nutrientes<sup>6</sup>. O termo infoquímico pode ser definido, então, como uma substância química que, em seu contexto natural, fornece informações, em uma interação entre dois indivíduos, provocando, no receptor, um comportamento ou uma resposta fisiológica. Segundo autores, os infoquímicos não são propriamente detrimentais ou benéficos, mas o podem ser por meio das respostas que possam provocar. Os infoquímicos classificam-se como uma subcategoria dos semioquímicos. Neste sentido, várias podem ser as classes dos infoquímicos, com base no tipo de interação, se intraespecífica ou interespecífica, bem como nos custos / benefícios que cada organismo da interação terá. A tabela 1, a seguir, mostra a representação e subdivisão das classes pertinentes aos semioquímicos.

**Tab. 1-** Representação esquemática dos semioquímicos e suas subclasses

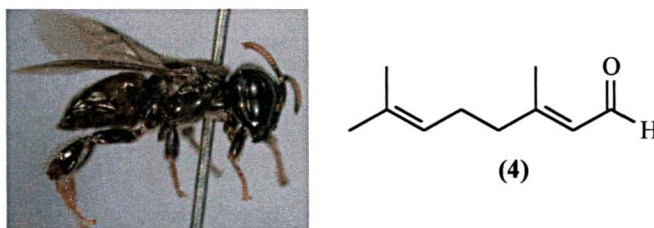
<b>SEMIOQUÍMICOS</b>			
(infoquímicos + toxinas + nutrientes)			
<b>INFOQUÍMICOS</b>			
Ação intraespecífica	Ação interespecífica		
<b>FEROMÔNIOS</b>	<b>ALELOQUÍMICOS</b>		
	<b>ALOMÔNIOS</b>	<b>CAIROMÔNIOS</b>	<b>SINOMÔNIOS</b>
(+ -); (- +); (+ +)	(+ -)	(- +)	(+ +)

## I.2- ALELOQUÍMICOS

Os infoquímicos mediadores de interação entre dois indivíduos de espécies diferentes (ação interespecífica) são designados aleloquímicos. Estas substâncias químicas exercem papel fundamental em todas as comunidades, estendendo-se, muitas vezes, além de duas categorias tróficas adjacentes, mediando interações entre três ou mais níveis<sup>7</sup>.

### I.2.1- Alomônios

São definidos como infoquímicos pertinentes à biologia de um organismo (organismo 1) e que, quando em contato com um indivíduo de outra espécie (organismo 2), provocam no receptor uma resposta comportamental ou fisiológica, favoravelmente adaptativa ao organismo 1, mas não ao 2 (+ -) (somente o emissor é beneficiado)<sup>8</sup>. Alguns predadores produzem alomônios que perturbam ou confundem outros insetos. A abelha sem ferrão *Lestrimelitta limão*, geralmente é bem sucedida no ataque a outras colônias, quando rouba alimentos armazenados. Nestes ataques, esta abelha libera citral **(4)** das glândulas mandibulares, que causa dispersão dos indivíduos da colônia hospedeira<sup>9</sup> **(figura 1)**.



**Fig. 1-** Abelha sem ferrão *Lestrimelitta limão*.

Existem outros alomônios que servem para atrair a presa. Esse é o caso das aranhas-bola, do gênero *Mastophora*, que produzem uma bola pegajosa de seda, que é lançada contra insetos que passam próximo delas. Essas aranhas produzem um alomônio semelhante ao feromônio sexual das fêmeas de duas espécies de *Noctuidae* e com isto, conseguem atrair machos dessas mariposas<sup>10</sup>.

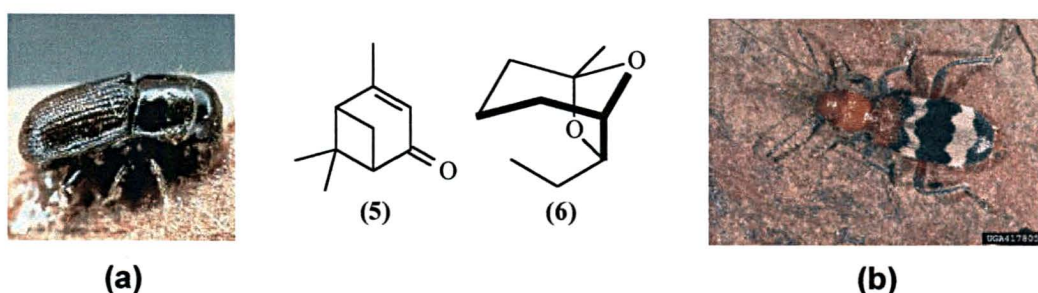
### I.2.2- Cairomônios

Outra classe de infoquímicos é a dos cairomônios, considerados compostos que conduzem o predador até a presa. São aleloquímicos pertinentes à biologia de um organismo (organismo 1) e que, quando em contato com um indivíduo de outra espécie (organismo 2), evocam no organismo receptor uma resposta adaptativa favorável ao organismo 2, mas não ao 1 (- +) (apenas o receptor é beneficiado)<sup>8</sup>. É grande o número de relato dessas substâncias na literatura, principalmente nos insetos parasitóides, como também o feromônio sexual de diversos hospedeiros noctuídeos, os quais são utilizados como cairomônio pelo

parasitóide *Trichograma evanescens*. A presença do feromônio sexual do hospedeiro é uma indicação de fase reprodutiva, o que mantém os parasitóides na área, iniciando a procura para a oviposição. A habilidade do receptor em responder a essas substâncias é extremamente vantajosa para ele, embora detrimental ao emissor.

Alguns cairomônios podem ser excreções com a função de proteger o inseto da dessecação ou secreções usadas para colar os ovos ao substrato, ou ainda, substâncias que servem para unir materiais formadores de abrigo. Em certos casos, podem ser materiais normalmente desperdiçados pelo hospedeiro, ou seja, sem uma função significativa para ele<sup>11</sup>.

Em menor número de casos, encontram-se exemplos de cairomônios mediando as interações presa x predador. Os comportamentos do feromônio sexual dos besouros da casca dos pinheiros *Dendroctonus frontalis* (verbenona (5) ; endo-brevicomina (6)), (figura 2a), são utilizados pelo seu predador natural da família Cleridae, *Thanasimus dubius* (figura 2b), para localizá-los<sup>12</sup>.



**Fig. 2-** Besouro da casca dos pinheiros *Dendroctonus frontalis*; (a) e seu predador natural *Thanasimus dubius* (b).

Os cairomônios tem sido bastante explorados, principalmente na incrementação de inimigos naturais, visando ao aumento do parasitismo em áreas cultivadas.

### I.2.3- Sinomônios

Os sinomônios são aleloquímicos pertinentes à biologia de um organismo (organismo 1) e que quando em contato com um indivíduo de outra espécie (organismo 2), evoca no receptor uma resposta comportamental ou fisiológica adaptativa favorável a ambos os organismos (1 e 2) (+ +)<sup>8</sup>.

Exemplos típicos de sinomônios são os odores florais, de nectários extraflorais e de corpúsculos alimentares das plantas. Os odores das flores, associadas aos seus polinizadores, constituem as interações mais bem conhecidas mediadas por sinomônios. Os voláteis florais beneficiam as plantas por atraírem os polinizadores e estes beneficiam por oferecer sinais de sítio de alimentação e localização de parceiros para o acasalamento<sup>13</sup> (**figura 3**).



**Fig. 3-** Interação inseto-plantas mediada por sinomônios

### I.3- FEROMÔNIOS

Dentre os semioquímicos é o mais estudado, pode ser definido como sendo substâncias secretadas por um indivíduo para o exterior e recebida por um segundo indivíduo da mesma espécie provocando uma reação específica (comportamento definido) ou um processo de desenvolvimento fisiológico definido<sup>14</sup>. O termo surge da combinação das palavras gregas *pherein*, que significa carregar e *horman*, estimular. Os feromônios são considerados substâncias mensageiras entre indivíduos. Eles não devem ser confundidos com hormônios, os quais atuam no interior do indivíduo como mensageiro entre órgãos e tecidos. Há, no entanto, evidências de que pelo menos um hormônio atua, em contexto específico, como feromônio em colônias de cupins *Calotermes*<sup>15</sup>.

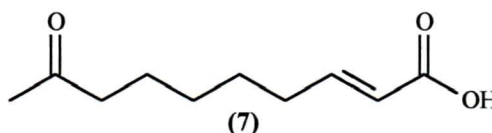
Os feromônios podem ser definidos, mais abrangentemente, como infoquímicos mediadores de uma interação entre organismo da mesma espécie (ação intraespecífica), produzindo uma resposta comportamental ou fisiológica adaptativa favorável ao receptor, ao emissor ou a ambos os organismos na interação.



### 1.3.1- Feromônios preparadores e desencadeadores

A utilização de vários desses termos ainda apresenta controvérsias, pois uma mesma substância produzida por uma espécie pode servir a uma variedade de funções simultaneamente, dependendo do contexto ecológico em que atua.

Um exemplo da ação dos feromônios preparadores acontece com as abelhas da espécie *Apis mellifera*. Neste caso, a rainha produz ácido-9-ceto-2(*E*)-decenóico (**7**), que atua como inibidor do desenvolvimento dos ovários nas operárias. Estas estão em contato freqüente com a rainha por meio de lambedura e quando a ação do feromônio cessa ou diminui, a inibição do desenvolvimento dos ovários nas operárias é diminuída, possibilitando o início da produção das células reais, o que implicará no surgimento de novas rainhas (**figura 4**).



**Fig.4-** O exemplo de um feromônio preparador em abelhas da espécie *Apis mellifera*

O termo desencadeador foi utilizado<sup>16</sup> para designar o efeito de muitas substâncias que provocam uma mudança imediata no comportamento do seu



receptor, como no caso dos feromônios sexuais, de agregação, de dispersão, de alarme, de territorialidade, de marcação de trilha e de oviposição.

### **I.3.2- Comunicação entre insetos sociais**

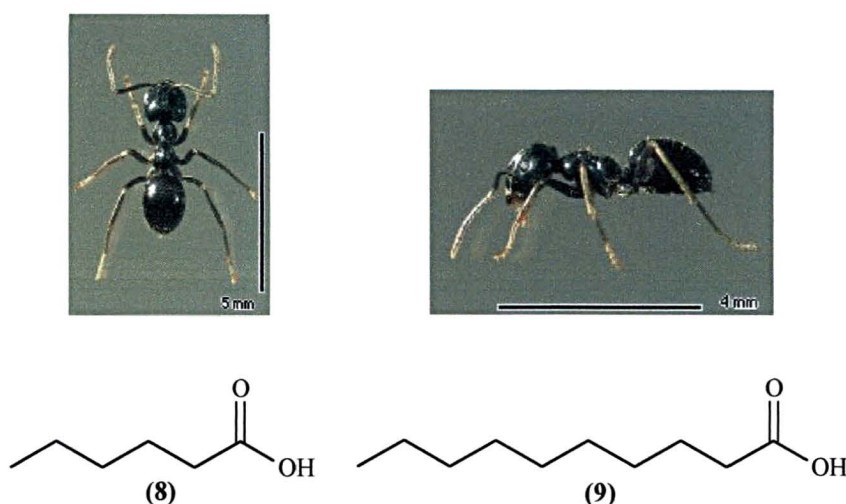
Todas as espécies de formigas, algumas espécies de abelhas, vespas e cupins são considerados insetos sociais por apresentarem três características comportamentais bem distintas; os indivíduos adultos da mesma espécie cooperam no cuidado dos indivíduos mais jovens, as fêmeas estéreis trabalham para uma fêmea reprodutiva e dentro da colônia, existem pelo menos duas gerações de indivíduos capazes de contribuir na divisão do trabalho. Em insetos sociais, à semelhança dos outros insetos, a comunicação pode ser efetuada por meio dos quatro sentidos: visual, auditivo, tátil e químico. A combinação de dois, três ou mesmo dos quatro modos de comunicação contribui, ocasionalmente, para a comunicação de uma espécie. Entretanto, a supremacia de um modo diminui a importância dos demais. A predominância de um modo de comunicação depende do hábitat e do modo de vida de uma espécie em particular.

Nos insetos sociais, até o presente momento, a existência de apenas alguns feromônios de efeito preparador<sup>17</sup> foram evidenciados experimentalmente<sup>18 - 22</sup>. Por outro lado, um número considerável de feromônios de efeito desencadeador tem sido isolado e identificado em insetos sociais. Estes feromônios foram classificados e identificados conforme o comportamento característico que eles induzem no indivíduo receptor da mensagem química em:

feromônios de trilha, feromônios de alarme, feromônios de território, feromônio funeral e feromônio sexual.

### I.3.3- Feromônios de trilha

Os feromônios de trilha são utilizados pelos insetos sociais para orientar os outros insetos pertencentes à mesma colônia na direção da fonte de alimento ou de novos sítios de moradia. A natureza química dos compostos responsáveis pelo comportamento de trilha em insetos sociais é muito diversificada. Compostos nitrogenados, oxigenados e terpenos constituem os feromônios de trilha dos insetos sociais, onde podemos citar: o ácido hexanóico (8) e o ácido decanóico (9), como feromônios de trilha das formigas pertencentes a espécie *Lasius fuliginosus*<sup>23</sup> (figura 5).



**Fig. 5-** Feromônios de trilha das formigas pertencentes a espécie *Lasius Lafuliginosus*

### **I.3.4- Feromônios de alarme**

Os feromônios de alarme são amplamente utilizados por insetos sociais. Estes compostos são extremamente voláteis e funcionam para atrair indivíduos em um período de tempo relativamente curto. Os feromônios de alarme identificados são, normalmente, compostos contendo de 5 a 12 átomos de carbono e peso molecular variando entre 100 e 200 g/mol<sup>24</sup>.

As respostas dos insetos aos feromônios de alarme variam de acordo com a concentração do feromônio. Baixas concentrações de feromônio atraem o inseto para fonte de emissão. Entretanto, a resposta dos insetos para altas concentrações do feromônio dependerá da organização social da colônia. Para formigas que vivem em colônias pequenas, cujos indivíduos não se encontram bem equipados para defesa, altas concentrações do feromônio de alarme funcionam como aviso para evacuação da área, ao passo que os membros de colônia maiores são estimulados ao ataque quando a concentração do feromônio é alta. Os feromônios de alarme foram identificados em algumas espécies de formigas, abelhas e vespas<sup>25</sup>.

### I.3.5- Feromônios de marcação de território

Os feromônios de marcação de território são compostos utilizados particularmente por formigas e abelhas, com três funções distintas: marcar uma área específica onde a colônia decidiu se estabelecer, indicar a entrada do ninho e diferenciar ninhos de colônias diferentes<sup>26</sup>. Operárias de *Myrmica rubra*, por exemplo, marcam seu território com material proveniente da glândula Dufour para indicar a entrada do ninho, fazendo com que as operárias desta espécie encontrem a entrada do ninho situado entre outros ninhos (**figura 6a**). Entretanto, a composição química destes feromônios ainda não é conhecida.

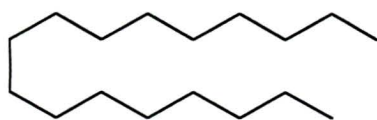
Extratos de glândulas Dufour de operárias da espécie *Atta laevigata*, os quais apresentaram em sua composição os hidrocarbonetos; heptadecano (**10**), (Z)-9-tricoseno (**11**), 8,11-nonadieno (**12**) e o (Z)-9-nonadeceno (**13**), induzem o comportamento de marcação de território em operárias desta espécie<sup>27</sup> (**figura 6b**).



(a)



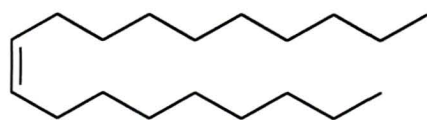
(b)



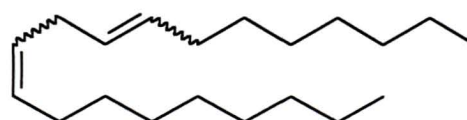
(10)



(11)



(12)



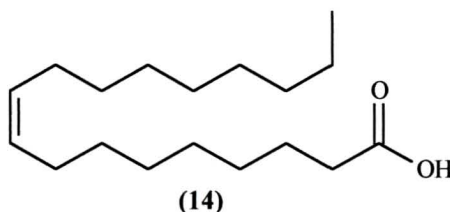
(13)

**Fig.6-** (a) Marcação da entrada do ninho das formigas da espécie *Myrmica rubra* utilizando feromônio de marcação de trilha ainda desconhecido; (b) operárias da espécie *Atta laevigata*.

### I.3.6- Feromônio funeral

A remoção de indivíduos mortos e qualquer material em decomposição são comportamentos exibidos por algumas espécies de formigas. As formigas cortadeiras do gênero *Atta*, por exemplo, depositam indivíduos mortos em câmaras especiais<sup>28, 29</sup>. Ácidos graxos de cadeia longa e seus ésteres foram identificados como componentes responsáveis pelos comportamentos de necroforese de *Pogonomyrmex badius* e *Solenopsis invicta*<sup>30</sup> (**figura 7**).

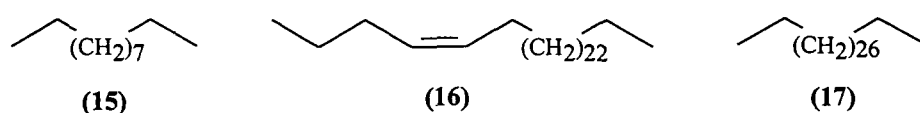
O ácido oléico (**14**), foi identificado como o composto desencadeador do comportamento funeral nessas duas espécies. Uma formiga é tratada como morta quando está contaminada com ácido oléico.



**Fig. 7-** O ácido oléico é utilizado como feromônio funeral em formigas do gênero *Atta*.

### I.3.7- Feromônio sexual

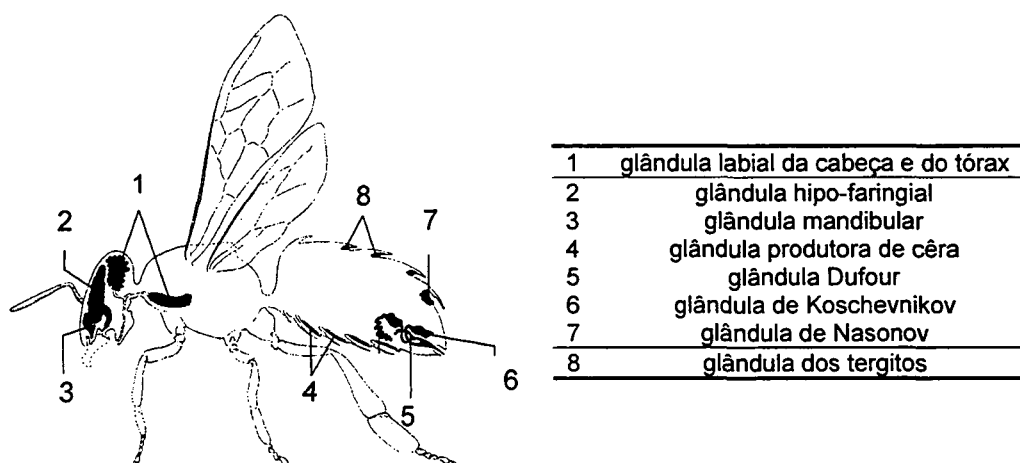
Os feromônios sexuais são substâncias emitidas por um indivíduo (macho ou fêmea) de uma espécie em particular para atrair o companheiro do sexo oposto, visando o acasalamento. Embora estes feromônios tenham sido estudados extensivamente em insetos pertinentes às ordens; Lepidóptera, Díptera e Coleóptera, apenas mais recentemente a sua presença em Hymenopteras tem sido evidenciada. Apesar das fortes evidências experimentais, pouco se sabe sobre a composição química dos feromônios sexuais de formigas. Há pouco tempo, o feromônio sexual da espécie *Fórmica lugubris* foi identificado como sendo uma mistura de três hidrocarbonetos, undecano (15), (Z)-4-trideceno (16) e tridecano (17) (figura 8), os quais são produzidos pela glândula Dulfour, e secretados na proporção de 100:5,23:4,25, quando as fêmeas estavam atraindo os machos<sup>31</sup>.



**Fig. 8-** Possíveis constituintes do feromônio sexual das formigas da espécie *Fórmica lugubris*.

## I.4- PRODUÇÃO E ARMAZENAMENTO DE SEMIOQUÍMICOS EM INSETOS SOCIAIS

A maioria dos semioquímicos produzidos por insetos sociais é biossintetizada e, normalmente, armazenada em glândulas exócrinas (glândulas cujas excreções são excretadas para o exterior do corpo do inseto). Os insetos sociais possuem várias glândulas exócrinas, as quais geralmente encontram-se associadas com a produção de semioquímicos que regulam o comportamento social. As principais glândulas exócrinas presentes em insetos sociais estão representadas a seguir (**figura 9**).

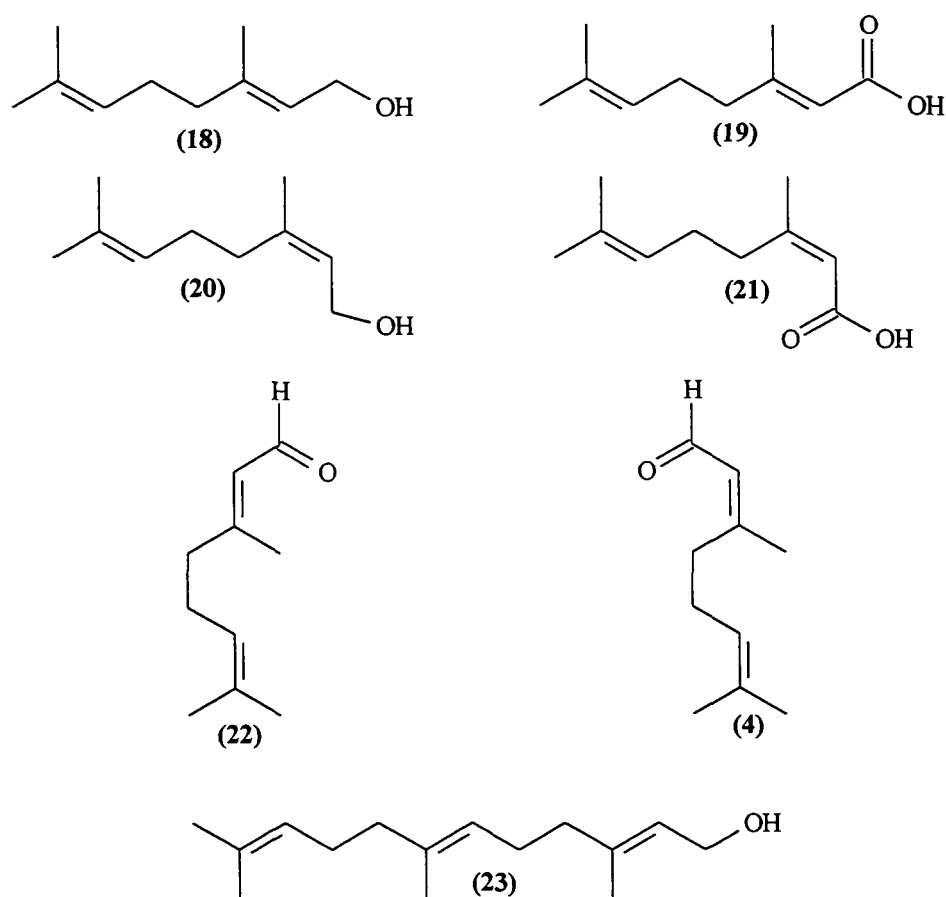


**Fig. 9-** Principais glândulas exócrinas presentes em insetos sociais

Em abelhas, a glândula de Nasonov está presente apenas em operárias e tem como principal função a orientação na marcação de fontes de alimento, água e da aproximação das operárias em relação à rainha<sup>32</sup>.



O feromônio produzido por esta “glândula de cheiro” é conhecido como feromônio de Nasonov, sendo composto por sete substâncias voláteis; o geraniol (18), ácido gerânico (19), nerol (20), ácido nerólico (21), (*E*)-citral (4), (*Z*)-citral (22) e (*E,E*)-farnesol (23), sendo o geraniol seu componente principal<sup>33, 34</sup> (figura 10).



**Fig. 10-** Principais constituintes voláteis da glândula de Nasonov, conhecida como “glândula de cheiro”.

O feromônio de Nasonov não é específico de raça ou colônia. As operárias recém-emergidas produzem muito pouco feromônio, mas as suas taxas aumentam rapidamente com a idade, atingindo valores mais elevados durante a fase de forrageamento<sup>34</sup>. A **figura 11**, a seguir, mostra o momento em que uma abelha expõe sua glândula no intuito de liberar o feromônio.



**Fig.11-** Abelha liberando feromônio pela glândula de Nasonov.

Todas as glândulas produtoras de feromônio conhecidas, sua localização e seus efeitos sobre o comportamento e fisiologia dos indivíduos receptores, são listadas a seguir (**tabela 2**).

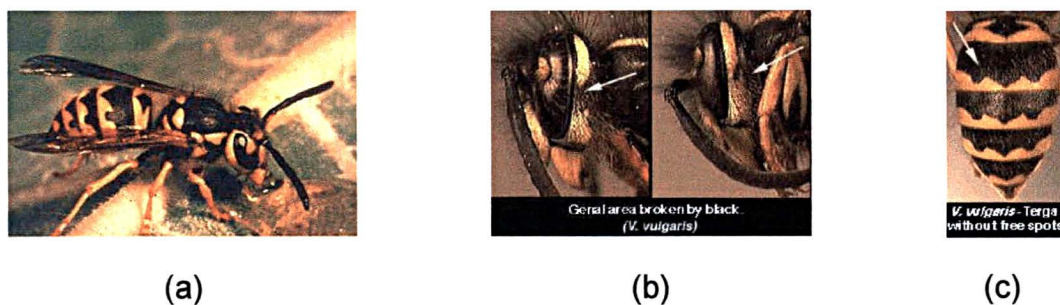
**Tab. 2-** Localização das glândulas e principais funções dos feromônios em insetos sociais.

GLÂNDULA	LOCALIZAÇÃO	FUNÇÃO DOS FEROMÔNIOS	REFERÊNCIAS
Mandibular	cabeça	Alarme; estabilização de enxames; indução do comportamento em corte; entre outros.	35 - 37
de Nasanov	Superfície do urotergito	Marcação de fontes de alimento, água (orientação).	32
Tergito abdominal	Dorso do abdômen	Estabilização da corte; pré cúpula.	38, 39
Epiderme	Corpo das larvas	Atração para o recebimento de alimento; reconhecimento da prole pelos adultos; estímulo ao canibalismo de larvas diplóides.	40, 41
Anal	Abdômen	Alarme	42, 43
Tarsal	Tarsômero	Marcação de fontes de alimento e da colônia.	37, 44
Aparato do ferrão	Parte superior do abdômen	Alarme; atração para fontes de alimento	43
Veneno	Associada ao aparelho reprodutor	Alarme e defesa	45
de Koschevnikov	7º urotergito	Envolvido com o reconhecimento da prole; alarme.	38
Dufour	7º urotergito	Marcação do ovo; marcação de território	46, 47

### I.5- HYMENOPTERA DO GÊNERO *Paravespula*

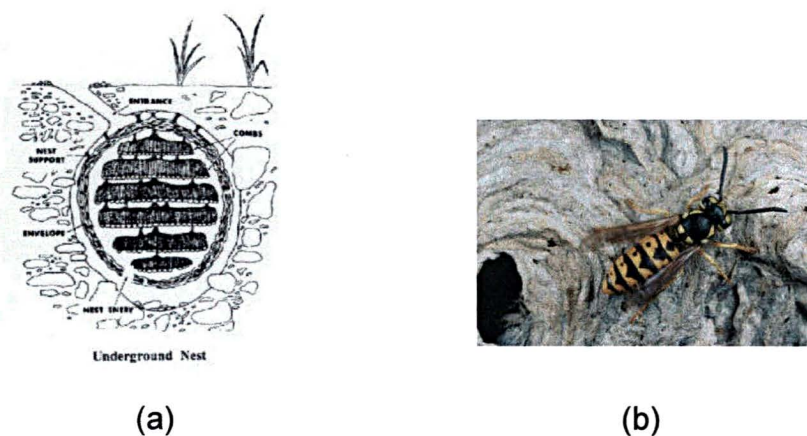
A ordem Hymenoptera constitui-se de cerca de 110 mil espécies descritas, das quais 50 mil pertencem à subdivisão Aculeata, que contém; vespas, formigas e abelhas. As vespas formam um dos ramos mais basais dentre os grupos sociais da ordem Hymenoptera. A ocorrência de eusocialidade em vespas está limitada à família Vespidae, que contém pouco menos de mil espécies conhecidas, ao passo que, entre as abelhas, o grau de socialidade varia conforme a família ou a subfamília. A eusocialidade encontra-se restrita à família Apidae. Ao contrário de abelhas e vespas, todas as formigas são eusociais, estão presentes em todos os ecossistemas terrestres, podendo, quase sempre, se destacar dentre os mais abundantes e freqüentes organismos nesses locais. Sua alta adaptação, aliada a seu elevado grau de organização social, tornam-nas parte dos insetos considerados mais evoluídos do planeta.

As vespas da ordem Hymenoptera, a qual pertence a espécie *Paravespula vulgaris*<sup>48</sup>, são relacionadas com formigas e abelhas pertencentes à mesma ordem e foram encontradas primeiramente em Ohio e na Califórnia (E.U.A). **(figura 12).**



**Fig. 12-** Vespas da espécie *Paravespula vulgaris* (a- vista lateral; b-vista lateral da cabeça; c- vista do abdômen).

Estas vespas apresentam características eusociais, sendo que na primavera, a rainha emerge de sua hibernação e procura um local apropriado para confecção do seu ninho, encontrado nos mais diversos locais, principalmente no mês de março (E.U.A) (figura 13).

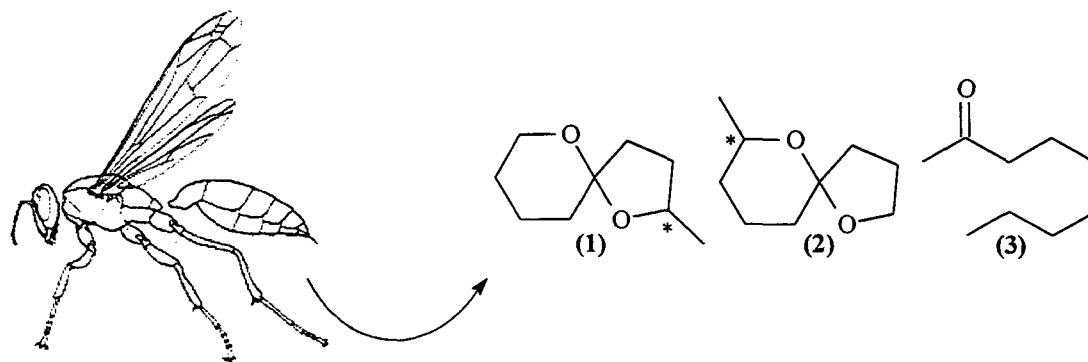


**Fig. 13-** Ninhos formados pela colônia de vespas *Paravespula vulgaris* (a - ninho subterrâneo; b - ninho externo).

Por tratar-se de uma vespa com hábitos urbanos, é comum encontrar em seus ninhos vestígios de caixas de papelão, fibras pigmentadas e artefatos do gênero. Estas vespas danificam até mesmo postes telefônicos e cercas de madeira, uma vez que seu ninho externo é confeccionado à base de celulose, a qual é degradada através da saliva.

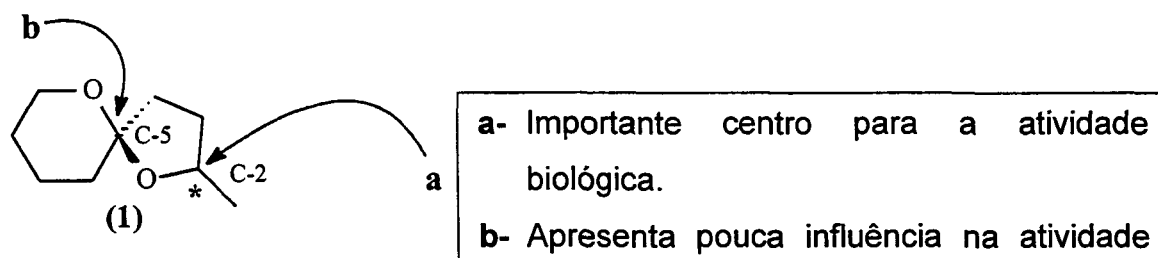
Esta espécie representa um grande perigo para os habitantes próximos a seu ninho devido sua agressividade, fato agravado pelo tamanho da colônia. Os ninhos subterrâneos possuem dimensões muito superiores aos ninhos externos formando verdadeiras galerias subterrâneas. Por outro lado, estas vespas apresentam pontos positivos; principalmente para agricultura, pois sua alimentação é a base de lagartas e insetos, agindo desta maneira como um predador natural em potencial. As colônias são constituídas pelas rainhas-fêmeas férteis, zangões-machos férteis e fêmeas trabalhadoras estéreis, as quais fazem o trabalho do ninho e defendem a colônia. A sexualidade na colônia é definida pela rainha, através de hormônio secretado na fase ovipositária.

Estudando a ecologia química da espécie, Francke e colaboradores<sup>49</sup> verificaram que na presença do extrato hexânico do abdômen das vespas, os indivíduos da colônia desenvolviam comportamento de alarme. Posteriormente, verificou-se que este extrato era constituído de uma mistura de três compostos; o 2-metil-1,6-dioxaspiro[4.5]decano **(1)**, (composto minoritário) o 7-metil-1,6-dioxaspiro[4.5]decano **(2)**, (composto majoritário) e a 2-nonanona **(3)**, (presente em traços) **(figura 14)**.



**Fig. 14-** Principais compostos constituintes do feromônio de alarme das vespas da espécie *Paravespula vulgaris*.

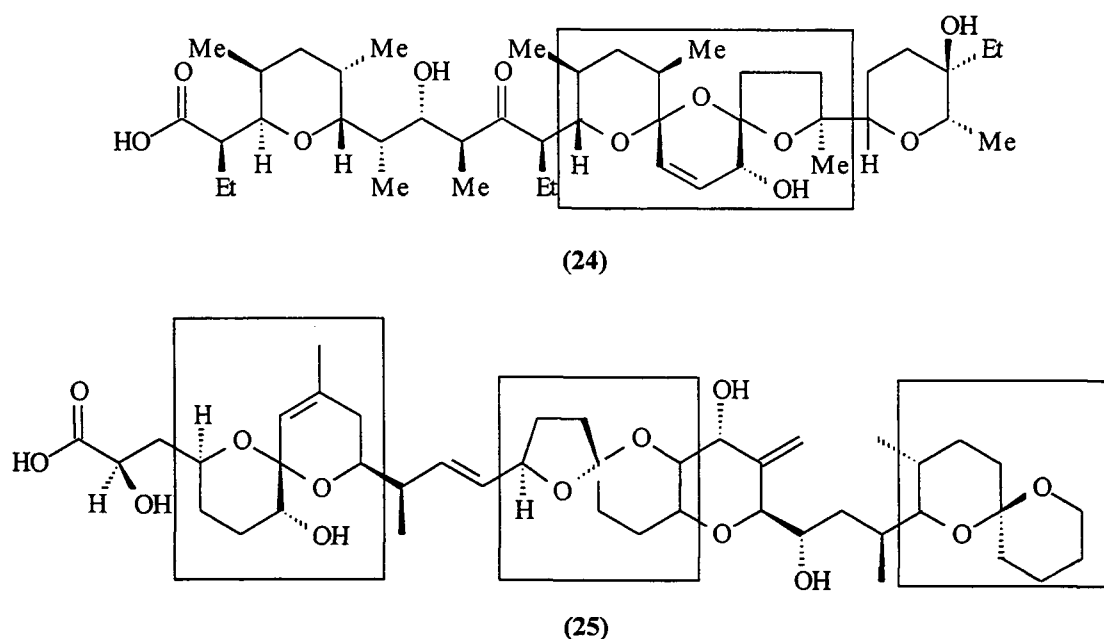
O espiro-cetal (1) possui dois centros assimétricos, um no C-2 e outro no C-5. Pelo fato deste composto ter sido identificado em uma mistura dos isômeros (*E/Z*), apenas a definição da estereoquímica do grupo metílico se mostrou necessária para que haja atividade biológica e dependendo de sua configuração, a estrutura pode apresentar funções diferenciadas dentro da mesma espécie<sup>50</sup> (figura 15).



**Fig. 15-** Demonstração dos centros assimétricos do composto (1).

## I.6- COMPOSTOS DO TIPO ESPIRO-CETAIS

Compostos do tipo espiro-cetais são amplamente conhecidos como importantes estruturas elementares em vários produtos naturais com atividade biológica<sup>51</sup>. Como exemplo, podemos citar, entre outros, os antibióticos monensina e narasina **(24)**<sup>52</sup> e também os agentes antitumorais ácido ocádico **(25)**<sup>53</sup> e filantocina<sup>54</sup> (**figura 16**).

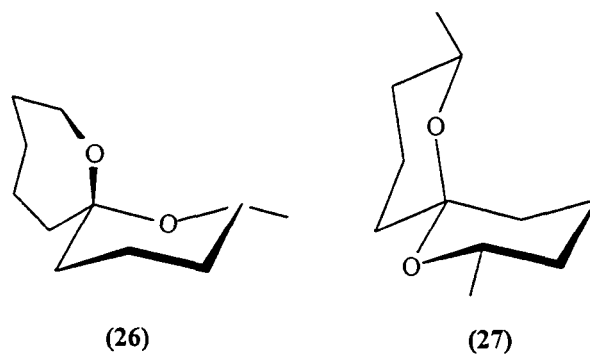


**Fig. 16-** Exemplo de compostos espiro-cetais.

No entanto, a partir do começo da década de 80, descobriu-se que tais estruturas também atuavam como componentes de feromônios de insetos<sup>55</sup>. Como exemplos os compostos 1,7-dioxaspiro[5.6]dodecano **(26)** e o



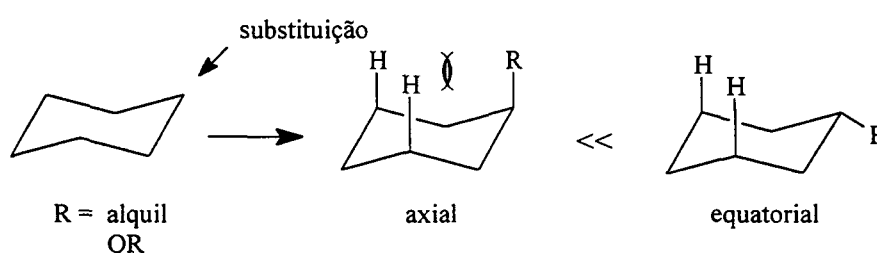
1,7-dioxaspiro[5.5]undecano (**27**), foram identificados como feromônios das abelhas *Andrena haemorrhoa* e *Andrena wilkella*, respectivamente<sup>55</sup> (**figura 17**).



**Fig.17-** Compostos do tipo espiro-cetais constituintes do feromônio das abelhas *Andrena haemorrhoa* e *Andrena wilkella*.

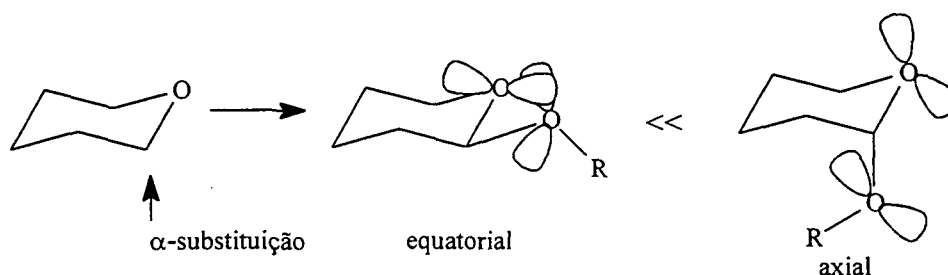
### I.6.1- Efeito anomérico

Sistemas do tipo ciclohexano, quando substituídos por grupos alquil ou O-alquil, tendem a ocupar a posição equatorial, visto que, desta forma, haveria minimização das interações do tipo 1-3 di-axial, tornando, desta maneira, o sistema mais estável<sup>56a</sup> (**figura 18**).



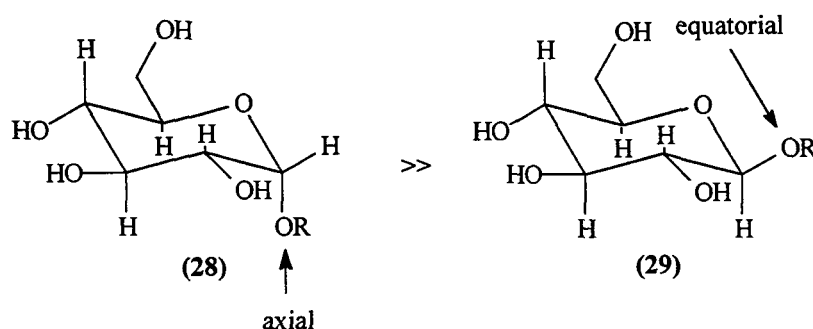
**Fig. 18-** Sistemas do tipo ciclohexano substituídos por radicais alquil ou o-alquil.

Da mesma forma, os anéis de cinco ou seis membros que contém oxigênio como heteroátomo (furanos e piranos), quando possuem grupos alquil substituindo a posição  $\alpha$  ao heteroátomo, também tendem a ocupar a posição equatorial. Entretanto, quando esta substituição é feita por grupos O-alquil, a posição preferencial é a axial. Este efeito, conhecido como efeito anomérico, ocorre em função de haver uma minimização das interações dipolares entre os pares eletrônicos não compartilhados dos átomos de oxigênio (**figura 19**).



**Fig. 19-** Sistemas heterocíclicos substituídos por radicais  $\alpha$ -alcóxi ao heteroátomo

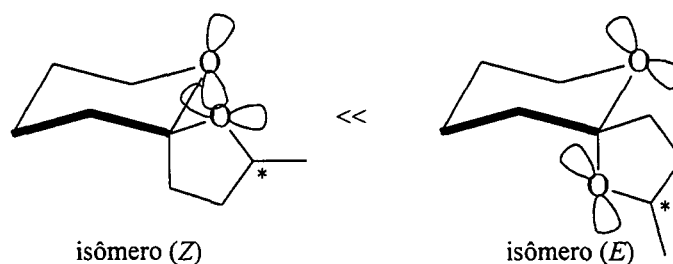
Este efeito é bastante evidenciado em açúcares, razão que faz com que os sistemas do tipo  $\alpha$ -glucosídeos **(28)**, substituídos na posição axial, apresentem uma maior estabilidade sobre  $\beta$ -glucosídeos **(29)**, substituídos na posição equatorial<sup>56, 57</sup> (**figura 20**).



**Fig. 20-** Estabilidade de sistemas do tipo  $\alpha$ -glucosídeos sobre  $\beta$ -glucosídeos.

Analogamente, espera-se que sistemas do tipo espiro-cetais que contenham um anel pirano, também sejam afetados pelo efeito anomérico, sendo,

desta forma, possível prever uma maior estabilidade de formação do isômero (*E*), quando comparado ao isômero (*Z*) (**figura 21**).

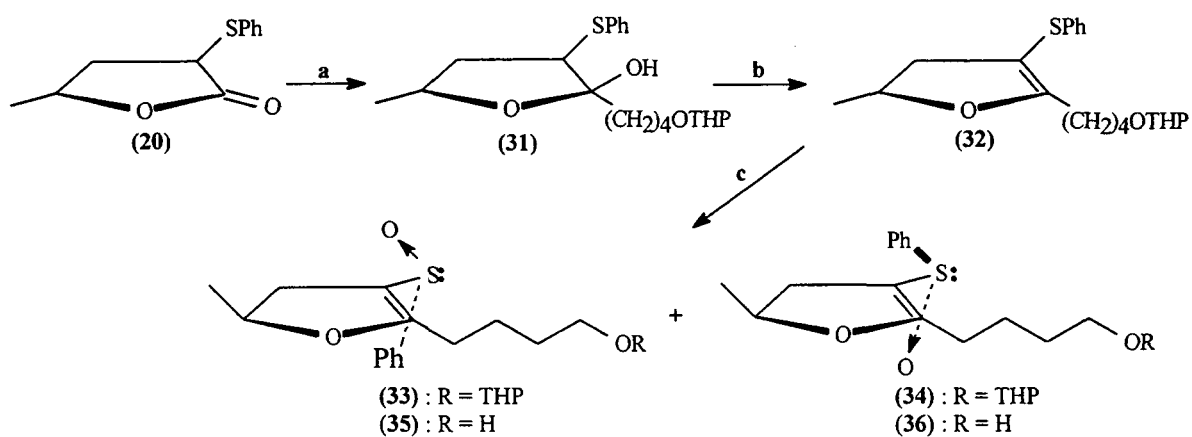


**Fig. 21-** Representação dos isômeros *E* e *Z* de um sistema espiro-cetal

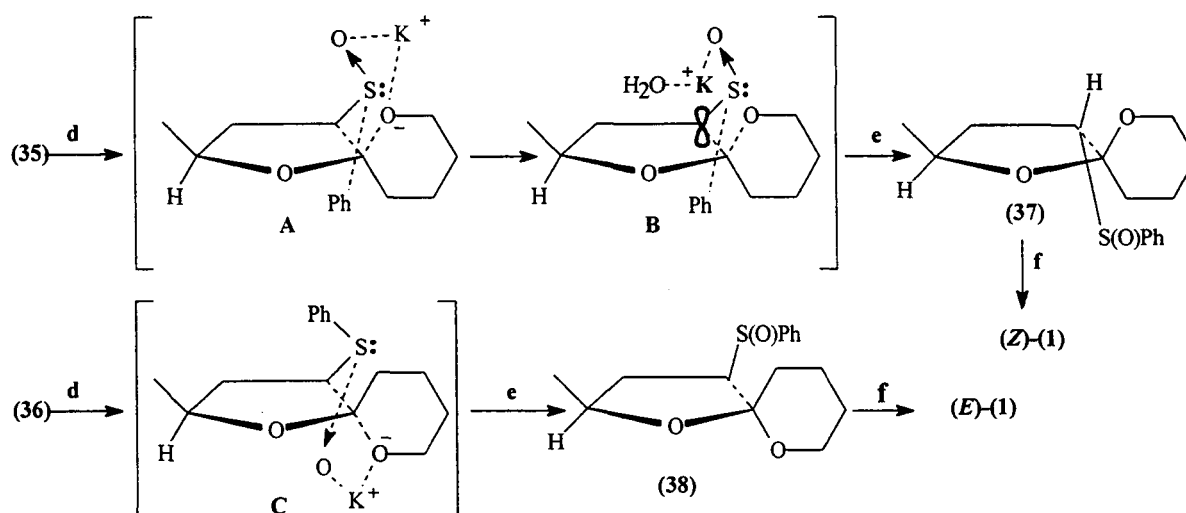
## I.7- SÍNTESES DESCRITAS NA LITERATURA

Vários grupos já descreveram a síntese racêmica do composto **(1)**<sup>55, 58 - 61</sup>, bem como em sua forma opticamente ativa<sup>48, 51, 62 - 64</sup>. Abaixo estão representadas quatro propostas sintéticas já descritas na literatura, sendo as duas primeiras abordagens quirais.

A síntese desenvolvida por Iwata e colaboradores<sup>63</sup> foi o trabalho que mostrou o primeiro exemplo de sucesso no controle estereosseletivo na formação da ligação C-O, a qual foi realizada por meio de uma adição intramolecular de Michael de um grupo hidroxila em sulfóxidos  $\alpha,\beta$ -insaturados (**esquema 4**).



a)  $\text{CIMg}-(\text{CH}_2)_4\text{OTHP}$ ; b)  $p\text{-TSA} / \text{Et}_2\text{O}$ ; c)  $m\text{-CPBA}$  ou  $\text{NaIO}_4$

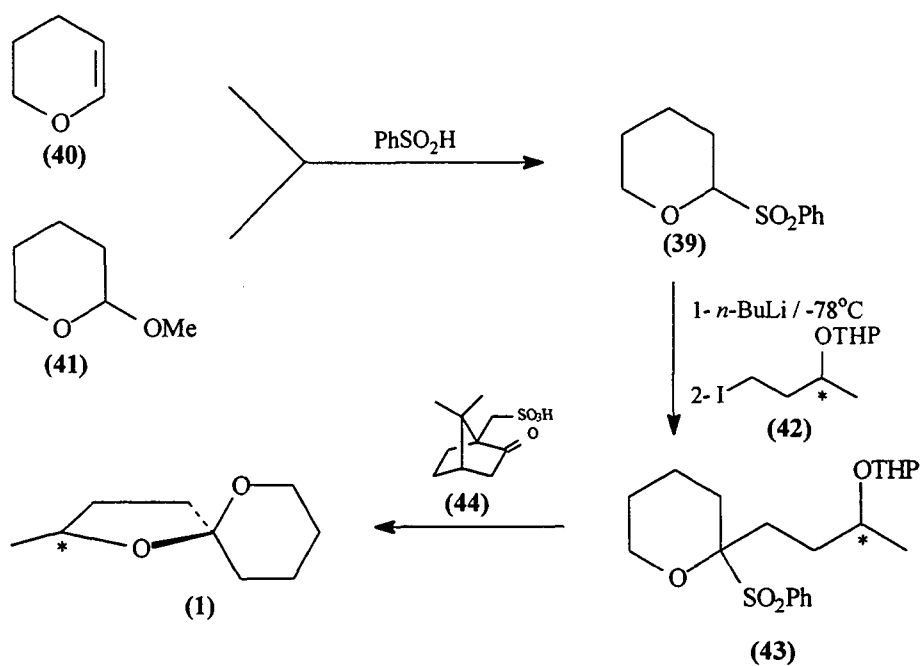


d) 1- KH / THF, 2-  $\text{H}_2\text{O}$ ; e)  $\text{H}^+$ ; f) Raney-Ni

**Esq. 4-** Síntese assimétrica do 2-metil-1,6-dioxaspiro[4.5]decano, proposta por Iwata e colaboradores<sup>51</sup>.

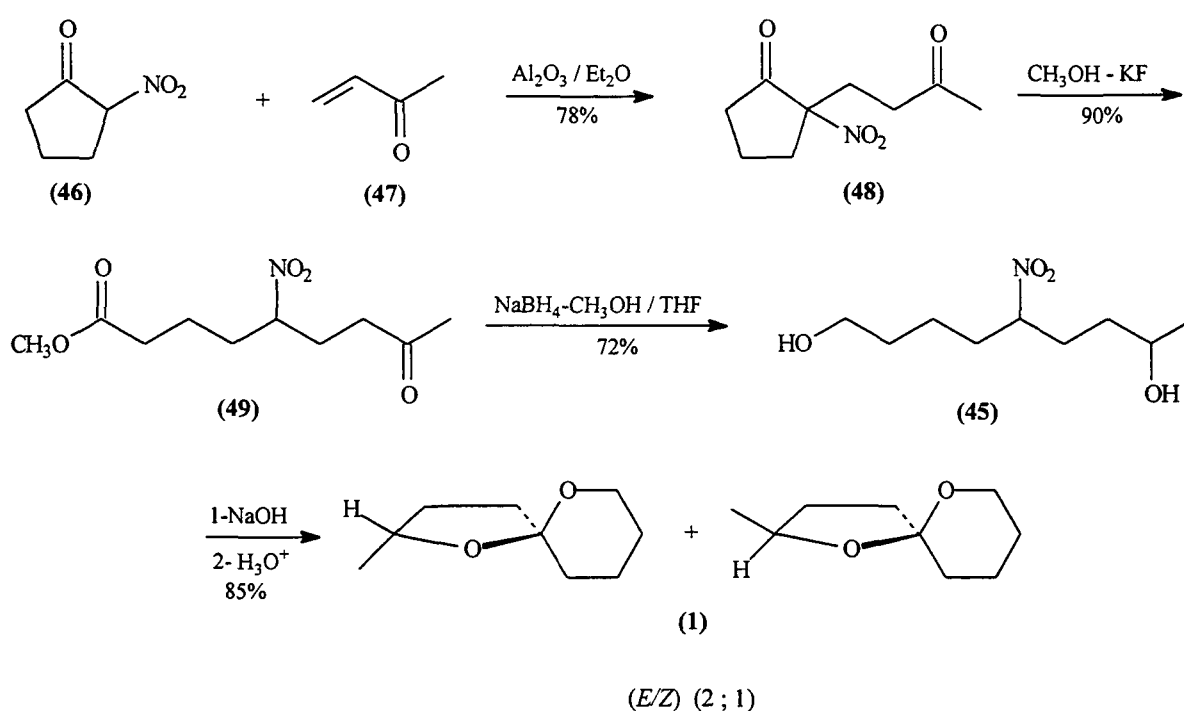
Ley e colaboradores<sup>64</sup>, estabeleceram uma proposta sintética a partir do 2-benzeno-sulfonil-tetrahidropirano (**39**), o qual é obtido pela reação do 3,4-dihidro-2*H*-pirano (**40**), ou do 2-metoxitetrahidropirano (**41**), com ácido benzenosulfônico.

O ânion gerado de (**39**) com *n*-BuLi foi alquilado com o eletrófilo quiral (**42**), levando a formação do composto (**43**), o qual foi transformado no feromônio (**1**) pela reação com ácido canfor sulfônico (**44**) (esquema 5).



**Esq. 5-** Síntese assimétrica proposta por Ley e colaboradores.

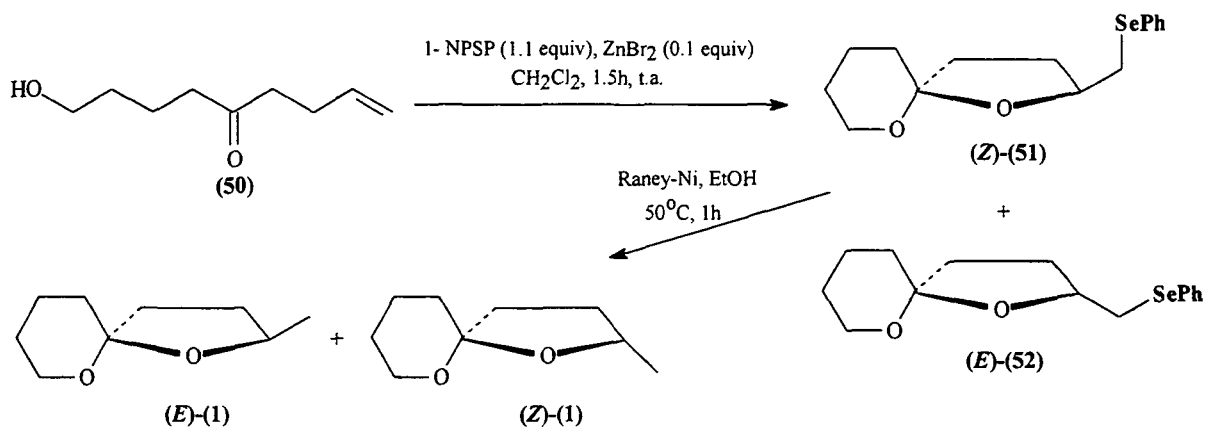
O esquema proposto por Rosini e colaboradores<sup>55</sup> parte de uma reação de adição de Michael da  $\alpha$ -nitro ciclopentanona (**46**) à metil vinil cetona (**47**), e envolve como etapa determinante para a formação do feromônio (**1**) a reação de Nef, em que o nitro-diol (**45**) é transformado no respectivo ceto-diol, que posteriormente é ciclizado em meio ácido, levando à formação do feromônio (**1**) (esquema 6).



**Esq. 6-** Síntese racêmica proposta por Rosini e colaboradores.

A segunda proposta elaborada por Ley e colaboradores<sup>61</sup>, agora de forma racêmica, ilustra a utilização de reagentes de organoselênio como mediadores de reações de ciclização. A alquenilidróxi cetona (**50**), foi tratada com *N*-

fenilselenoftalimida (NPSP) e brometo de zinco, gerando a mistura (*E/Z*) (2:1) do espiro-cetal fenilseleneto (**Z**)-(51) e (**E**)-(52), em um rendimento de 78,3%. Após redução com Raney-Ni em EtOH, obteve-se a mistura do feromônio (**1**) em um rendimento de 90% (**esquema 7**).



**Esq. 7-** Síntese racêmica proposta por Ley e colaboradores<sup>61</sup>.



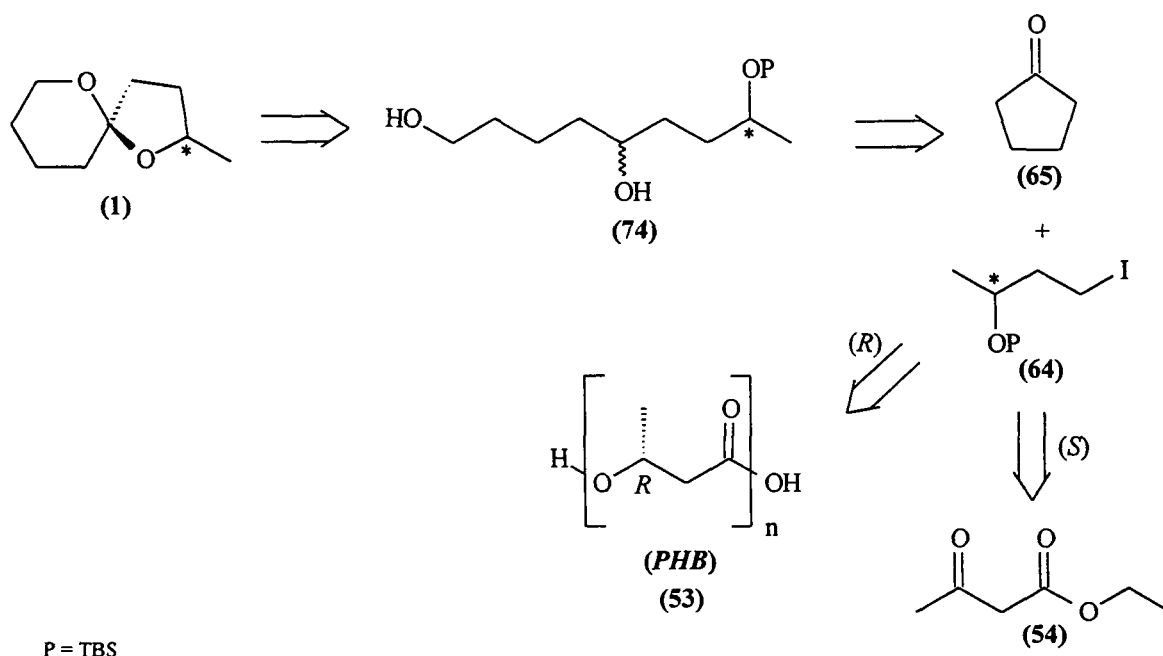
## **II- OBJETIVOS**

## II- OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma nova metodologia sintética para a preparação estereosseletiva dos isômeros (2*R*) e (2*S*)-2-metil-1,6-dioxaspiro[4.5]decano (**1**). Este composto foi identificado por Francke e colaboradores como sendo o componente minoritário do feromônio de alarme das vespas *Paravespula vulgaris*<sup>49</sup>.

## II.1- ANÁLISE RETROSSINTÉTICA

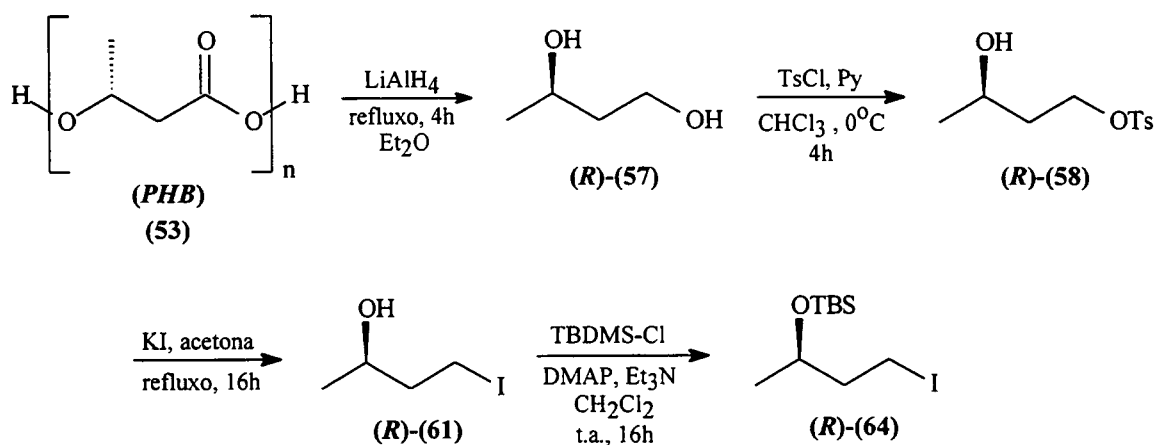
A análise retróssintética que melhor representa nossa abordagem é apresentada a seguir (**esquema 8**).



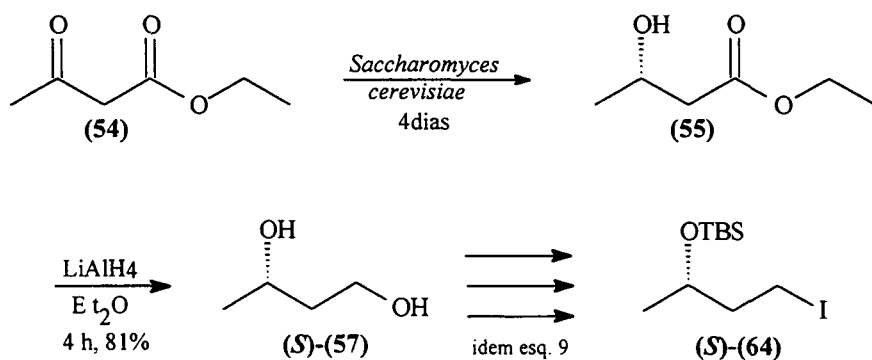
**Esq. 8- Análise retróssintética para obtenção do composto (1).**

## II.2- PROPOSTA DE SÍNTESE

Tendo-se como base a retrosíntese mencionada, elaborou-se duas metodologias distintas para a obtenção dos isômeros (*R*) e (*S*) do iodeto (**64**), os quais possuem o grupo (TBS) como protetor da hidroxila secundária. O isômero (*R*) seria obtido a partir de uma reação de despolimerização redutiva do polihidroxitubirato (PHB) (**53**), ao passo que o iodeto (*S*) estaria sendo formado pela redução microbiológica do aceto acetato de etila. Os (esquemas 9 e 10) abaixo, representam estas transformações.



**Esq. 9-** Proposta sintética para obtenção do iodeto (*R*)-(**64**).

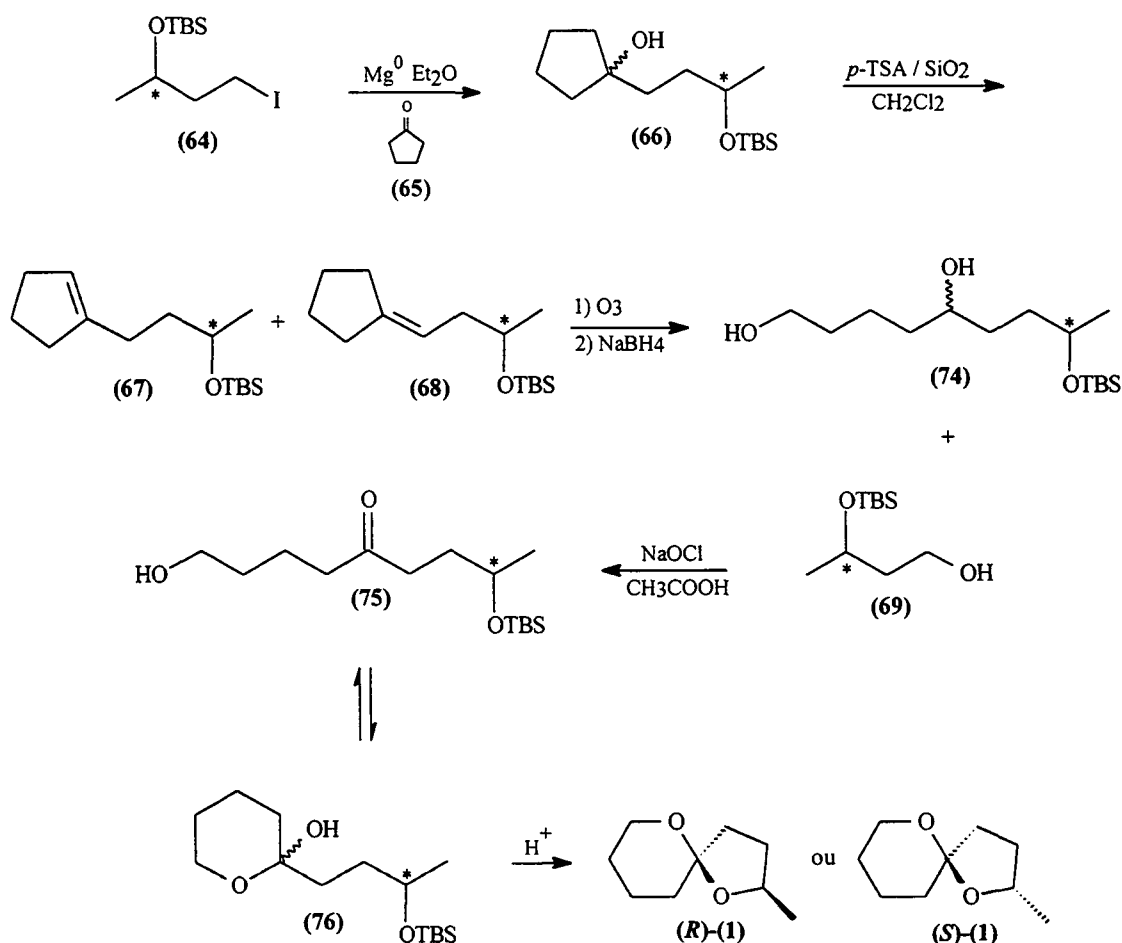


**Esq. 10-** Proposta sintética para obtenção do iodeto **(S)-(64)**.

Uma vez obtido os iodetos **(R)** e **(S)-(64)**, duas abordagens distintas foram estudadas para a obtenção do produto final **(1)**.

### II.2.1- Proposta sintética (A)

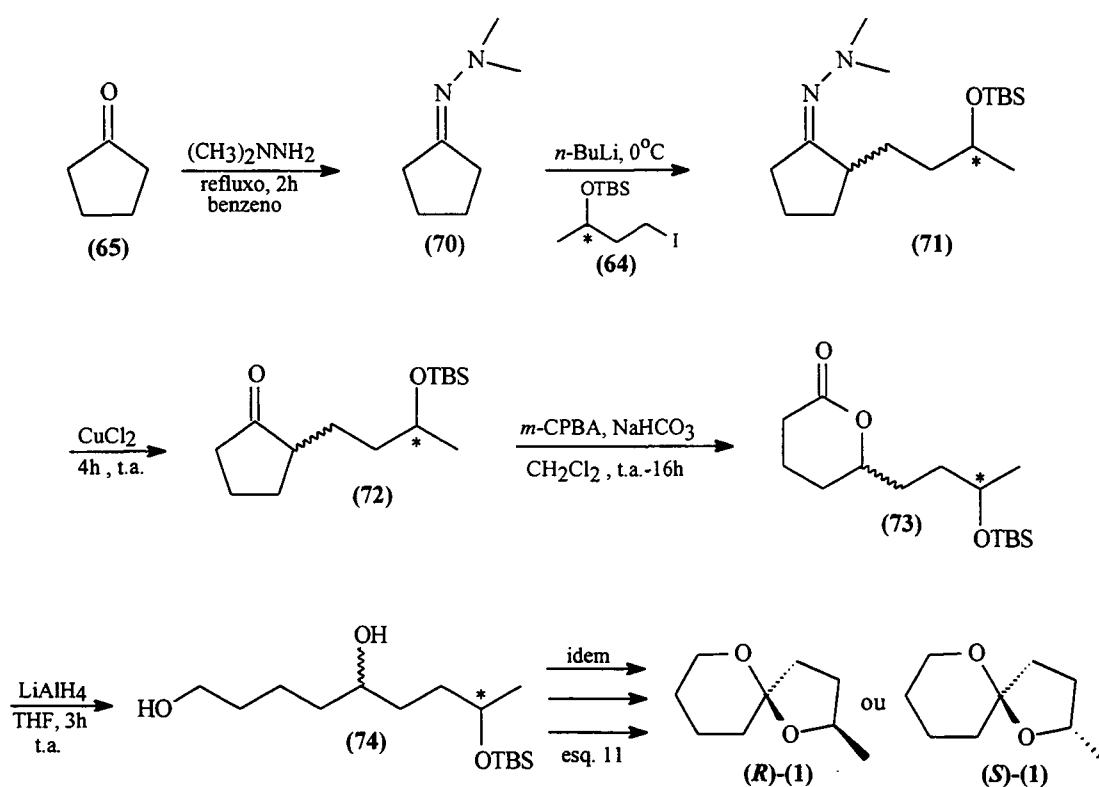
Pela proposta (A), o composto (74), intermediário comum em ambas as propostas, seria obtido através de uma reação de Grignard dos iodetos quirais (64) com a ciclopentanona (65), seguido pelas reações de eliminação, ozonólise e redução, respectivamente. Uma vez obtido, o composto (74) seria transformado no feromônio (1) em duas etapas; oxidação seletiva da hidroxila secundária, gerando o composto (75), o qual estaria em equilíbrio com o hemiacetal (76), seguido de uma reação de ciclização em meio ácido (esquema 11).



**Esq. 11- Proposta A para obtenção do feromônio (1)**

## II.2.2- Proposta sintética (B)

Pela proposta sintética **(B)**, o intermediário comum **(74)** seria obtido através de uma reação de alquilação da hidrazona **(70)**, derivada da ciclo pentanona, com os iodetos quirais **(R)** e **(S)**-**(64)**, seguida das reações de hidrólise, Baeyer-Villiger e redução da lactona **(73)** formada (**esquema 12**).



**Esq.12-** Proposta **B** para obtenção do feromônio **(1)**.

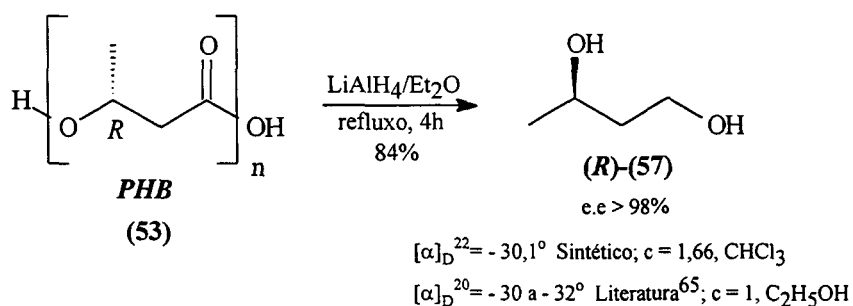
### **III- RESULTADOS E DISCUSSÕES**

### III - RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### III.1- SÍNTESE DO IODETO (*R*)-(64) (esq. 9 ; pag. 36)

##### III.1.1- Preparação do (3*R*)-1,3 butanodiol (*R*)-(57)<sup>65</sup>.

A redução estereosseletiva do polihidróxibutirato (PHB) ao diol (*R*)-(57), utilizando-se  $\text{LiAlH}_4$  como agente redutor, foi realizada em THF anidro sob refluxo, levando a formação do diol desejado em um rendimento de 84%, sendo observado um excesso enantiomérico superior a 98%, atribuído em função dos valores de desvio ótico (**figura 22**).

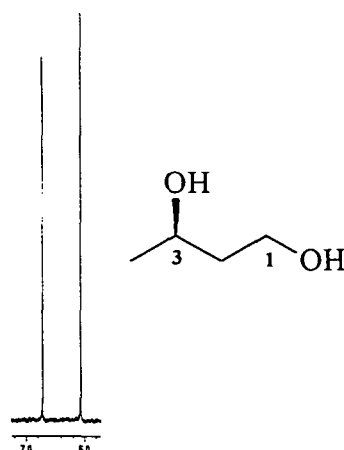


**Fig. 22-** Síntese do diol (*R*)-57.

Pelos dados de RMN- $^{13}\text{C}$ , observa-se que dentre os quatro sinais existentes, dois são referentes aos carbonos carbinólicos da molécula, C-1 e C-3, em 60,67 e 67,17 ppm, respectivamente. No espectro de IV (pag. 121), observa-se



uma absorção em  $3362\text{ cm}^{-1}$ , indicando a banda característica de hidroxila de álcool (**figura 23**).



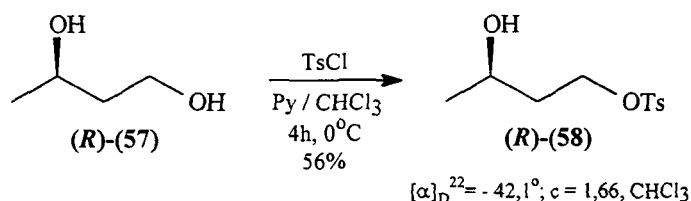
**Fig. 23-** Ampliação dos sinais do espectro de RMN-<sup>13</sup>C do diol (**R**)-(57).

### III.1.2- Preparação do (3*R*)-3-hidróxi-butano-1-*p*-toluolsulfonilóxi (**R**)-(58)<sup>66</sup>.

A reação de tosilção seletiva do diol (**R**)-(57) apresentou alguns problemas na formação do tosilato (**R**)-(58), quando utilizou-se apenas piridina como solvente. Nestas condições, houve uma grande dificuldade na extração do produto formado, fato que prejudicava o rendimento.

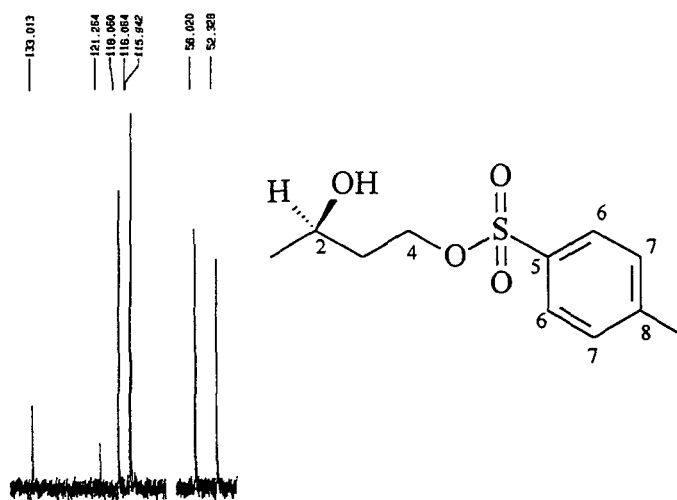
O problema foi resolvido ao se utilizar CHCl<sub>3</sub> anidro como co-solvente, em uma proporção de 1:1,1:3 / álcool : TsCl : Py, sendo a reação realizada a -10°C. Sob tais condições, o tosilato (**R**)-(58) foi obtido em 56% de rendimento, valor idêntico ao citado em literatura<sup>66</sup>. Concomitantemente, observou-se sempre a formação do di-tosilado, mesmo quando foram variadas algumas condições

reacionais como temperatura, tempo de adição do Ts-Cl e tempo reacional (**figura 24**).



**Fig. 24-** Síntese do hidroxi-tosilato (**R**)-(**58**).

Os dados presentes no espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  caracterizam o produto obtido, com destaque para os sinais em 56,02 e 52,32 ppm, referentes aos dois carbonos carbinólicos C-2 e C-4, os quais sofrem um efeito de proteção provavelmente devido ao efeito  $\gamma$ -gauche do anel aromático sobre C-2 e da hidroxila sobre C-4. Sendo os demais sinais referentes aos carbonos do anel aromático, C-5 a C-8 entre 116,06 - 133,01 ppm (**figura 25**).



**Fig. 25-** Ampliação dos sinais do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do tosilato (**R**)-(**58**).

### III.1.3- Preparação do (2*R*)-4-iodo-2-butanol (*R*)-(61)<sup>67</sup>.

O hidróxi-tosilato (*R*)-(58) foi facilmente transformado no iodeto (*R*)-(61), utilizando-se acetona, KI e NaHCO<sub>3</sub>, em refluxo por 16h, em um rendimento de 85% (figura 26).

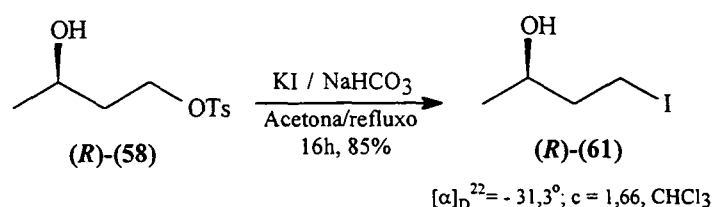


Fig. 26- Síntese do iodeto (*R*)-(61).

Pelos dados de RMN-<sup>1</sup>H, observa-se a presença dos sinais em 3,91 ppm (sext, *J* = 6,4 Hz, 1H), referente ao hidrogênio do carbono carbinólico H-3 e em 3,27 ppm (t, *J* = 6,4 Hz, 2H), os hidrogênios pertencentes ao átomo de carbono ligado ao halogênio, H-1 (figura 27).

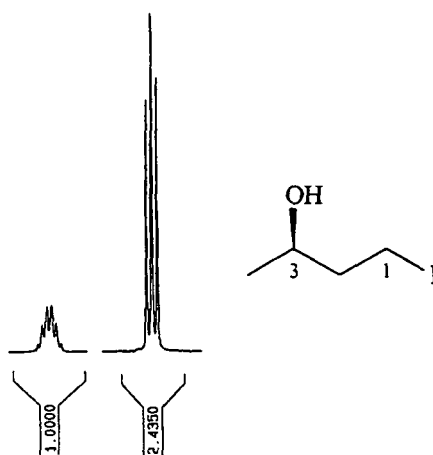
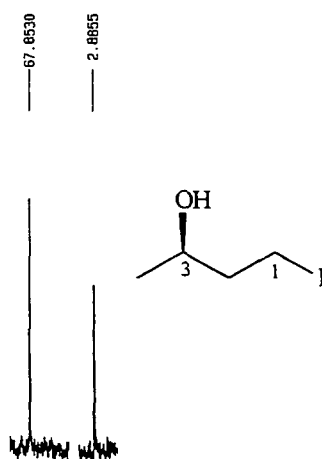


Fig. 27- Ampliação dos sinais do espectro de RMN-<sup>1</sup>H do iodeto (*R*)-(61).

No espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ , podemos destacar os sinais em 2,88 e 67,85 ppm, referentes ao carbono ligado ao haleto C-1 e o carbono carbinólico C-3, respectivamente (**figura 28**).

Ressalta-se que o deslocamento observado para C-1 é bastante característico, em função do chamado “efeito do átomo pesado”, em que os elétrons do átomo de iodo exercem um efeito de proteção sobre o carbono em que ele está ligado.



**Fig. 28-** Ampliação dos sinais do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do iodeto (*R*)-(61).

### III.1.4- Preparação do (1*R*)-(3-iodo-1-metil-propil)-1-terc-butildimetilsilanilóxi (*R*)-(64)<sup>68</sup>.

O iodeto (*R*)-(61) teve sua hidroxila protegida via utilização de TBDMS-Cl, DMAP, Et<sub>3</sub>N, utilizando-se como solvente CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro, em 78% de rendimento. Este grupo protetor foi escolhido por possuir dados de RMN-<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C bastante característicos, o que facilitaria as análises dos produtos formados, e também por se hidrolisar facilmente em meio ácido, fato este que auxiliaria, em muito, a etapa final para obtenção do feromônio (1). A (figura 29) mostra a obtenção do iodeto (*R*)-(64).

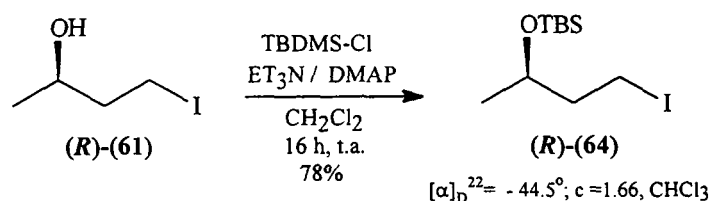
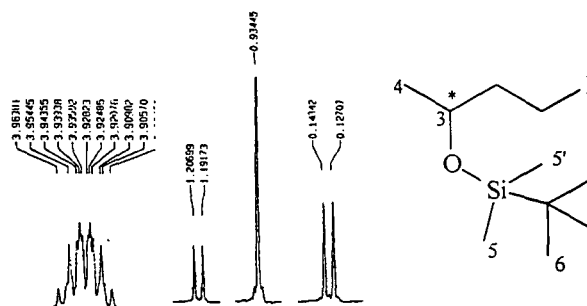


Fig. 29- Síntese do iodeto (*R*)-(64).

Nesta etapa reacional, alguns iodetos contendo outros grupos protetores também foram preparados, entre eles TMS-Cl, THP e BnBr, cuja função será descrita posteriormente nos resultados da proposta A.

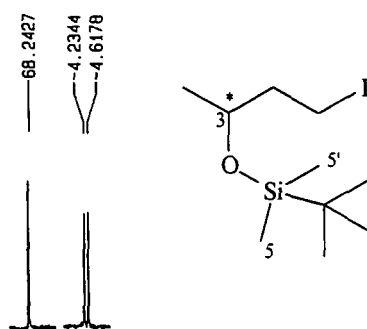
A formação do iodeto (*R*)-(64), pode ser constatada em função dos sinais em 3,89 - 3,96 ppm (m, 1H) e em 1,19 - 1,20 ppm (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), observados no espectro de RMN-<sup>1</sup>H, referentes aos hidrogênios H-3 e H-4, respectivamente. Os dados relacionados ao grupo protetor podem ser evidenciados pelos dois

singletos das metilas ligadas ao silício, em 0,12 e 0,14 ppm (H-5 e H-5') e um singleto em 0,92 ppm, integrando para nove hidrogênios, pertencentes às três metilas ligadas ao carbono terciário do grupo terc-butil (H-6) (**figura 30**)



**Fig. 30-** Ampliação dos sinais do espectro de RMN-<sup>1</sup>H do iodeto (*R*)-(64).

Os dados de RMN-<sup>13</sup>C também confirmam a presença do grupo protetor, na molécula, através de sinais bastante característicos. Neste caso, observamos a presença de dois sinais, um em - 4,61 ppm e outro em - 4,23 ppm, referentes aos carbonos C-5 e C-5', cujos valores negativos observados neste tipo de sistema é devido ao efeito protetor causado pelo átomo de silício. Devemos também destacar o carbono carbinólico em 68,24 ppm (C-3) (**figura 31**).

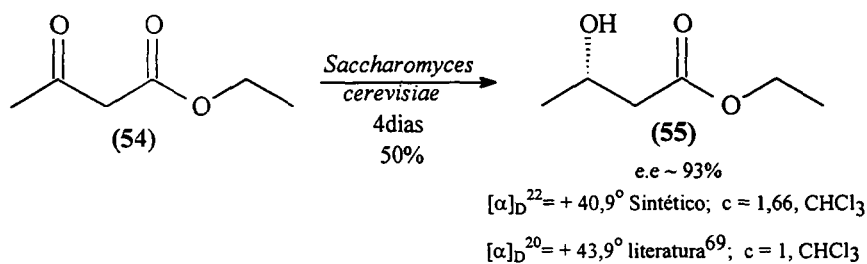


**Fig. 31-** Ampliação dos sinais do espectro de RMN-<sup>13</sup>C do iodeto (*R*)-(64).

### III.2- SÍNTESE DO IODETO (*S*)-(64) (esq. 10 ; pag. 37)

#### III.2.1- Preparação do hidróxi-éster (55)<sup>69, 71</sup>.

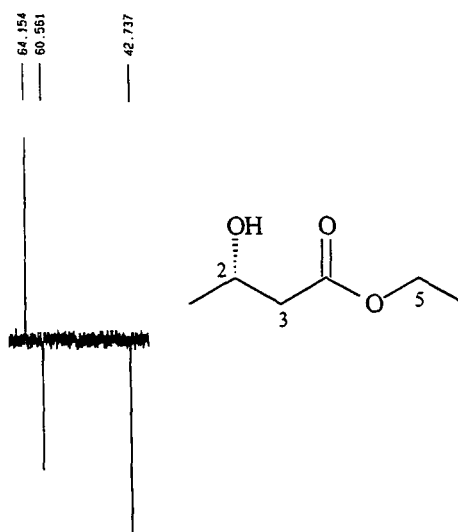
O hidróxi-éster (55) foi obtido através da redução microbiológica do acetoacetato de etila (54), promovida pela levedura fresca de fermento de pão *Saccharomyces cerevisiae*. O produto foi obtido com um rendimento de 50%, em concordância com o descrito pela literatura<sup>69</sup> (figura 32).



**Fig. 32-** Obtenção do hidróxi-éster (55).

Pelos valores de desvio ótico observados, quando comparados aos da literatura<sup>69</sup>, constata-se que o hidróxi-éster foi obtido com um excesso enantiomérico de aproximadamente 93%.

Os sinais observados no espectro de RMN-<sup>13</sup>C-PENDANT em 42,73 e 60,56 ppm, ambos sinais negativos, caracterizam os dois carbonos secundários da molécula, C-3 e C-5, ao passo que o sinal positivo em 64,15 ppm, caracteriza o carbono carbinólico C-2 (**figura 33**).



**Fig. 33-** Ampliação dos sinais do espectro de RMN-<sup>13</sup>C-PENDANT do hidróxi-éster (**55**).

Com a finalidade de aumentar o excesso enantiomérico, o hidróxi-éster foi submetido a uma reação de esterificação com o ácido 3,5-dinitrobenzóico em presença de DCC e DMAP durante 16h<sup>67</sup>. Após várias recristalizações (*n*-pentano - éter etílico) (4 : 1), o di-éster (**56**) foi obtido em um excesso enantiomérico



superior a 99%, de acordo com os valores de desvio ótico observados, que se mostraram bastante próximos aos descritos em literatura<sup>67</sup>. (figura 34).

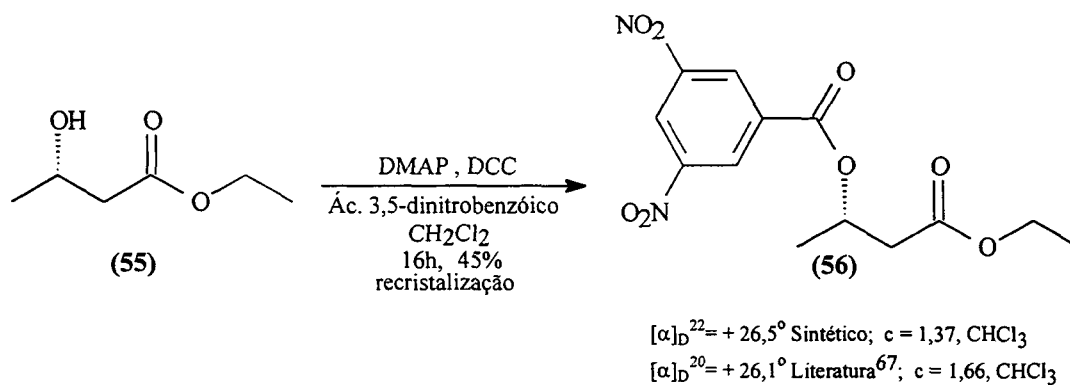


Fig. 34- Preparação do di-éster (56).

Pelos dados do espectro de IV dos cristais formados, observa-se a presença de duas bandas intensas em 1630 e 1693 cm<sup>-1</sup>, referentes às carboxilas do di-éster, ilustrando a deformação axial deste sistema (figura 35).

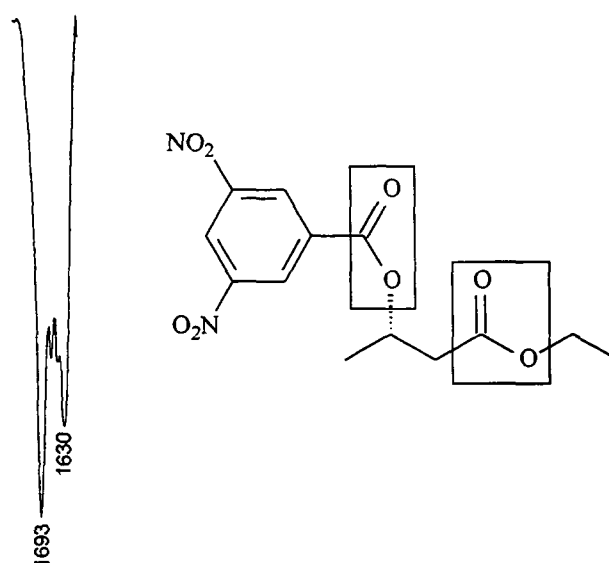
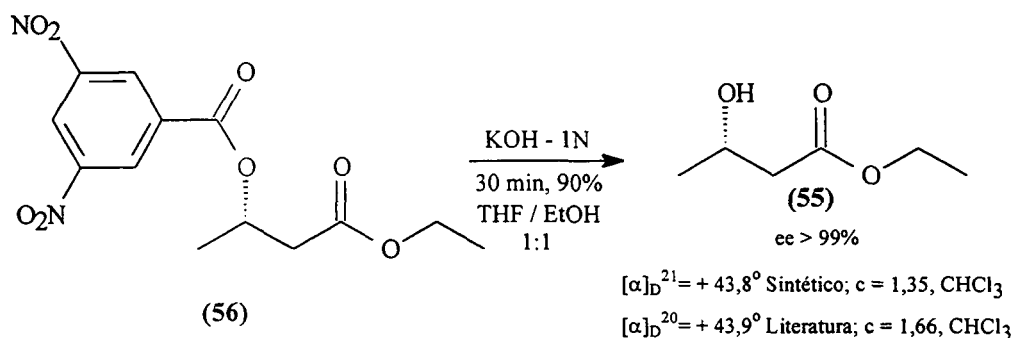


Fig. 35- Banda referente as duas carboxilas do di-éster (56).

A hidrólise do di-éster **(56)** ocorreu em meio básico (KOH - 1N) durante 30 min., regenerando-se o hidróxi-éster **(55)**, em um rendimento químico de 90%. De acordo com os valores de desvio ótico observados, tem-se que o composto formado apresenta-se em um excesso enantiomérico superior a 99%. (**figura 36**).



**Fig. 36-** Hidrólise do di-éster **(56)**

### III.2.2- Preparação do (3S)-1,3-butanodiol (**S**)-**(57)**<sup>65</sup>.

A redução do hidróxi-éster **(55)** foi promovida por LiAlH<sub>4</sub> / Et<sub>2</sub>O a temperatura ambiente, durante 4h, gerando o diol (**S**)-**(57)** em 81% de rendimento. A partir desta etapa, todas as transformações necessárias para a obtenção do iodeto (**S**)-**(64)** foram idênticas àsquelas anteriormente empregadas para a síntese do isômero (**R**)-**(64)**, tendo sido observados rendimentos químicos igualmente semelhantes. O valor de desvio ótico do isômero (**S**)-**(57)** é bastante próximo ao descrito pela literatura<sup>72</sup>, apresentando valor inverso ao seu enantiômero (**figura 37**).

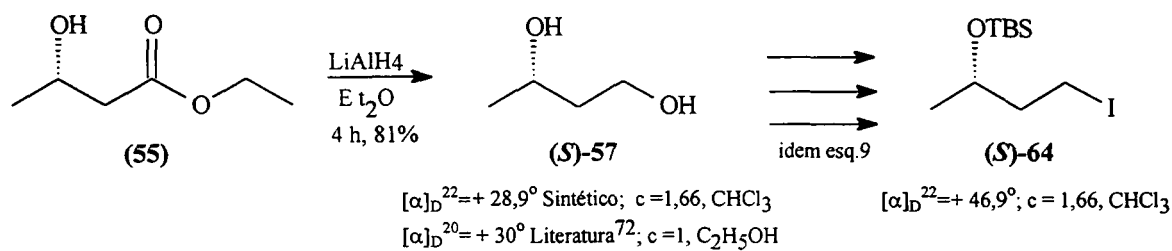


Fig. 37- Obtenção do isômero (S)-(64).

Tendo-se em mãos os isômeros (R) e (S)-(64), obtidos em alto excesso enantiomérico, direcionou-se o trabalho para a preparação dos intermediários comuns às duas propostas sintéticas, ou seja, os diois (R) e (S)-(74) (figura 38).

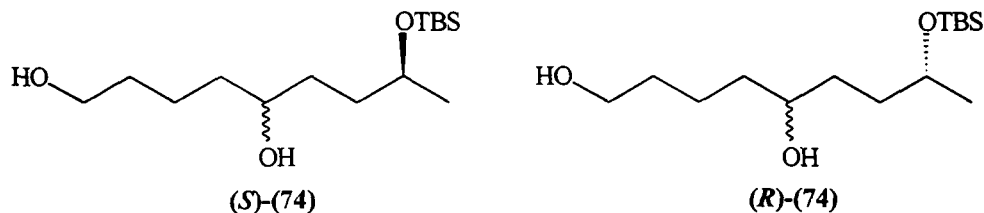


Fig. 38- Intermediários quirais comuns a ambas as propostas sintéticas.

### III.3- RESULTADOS DA PROPOSTA (A)

#### III.3.1- Tentativa de preparação do álcool (66)<sup>73, 74</sup>.

De acordo com o **esquema 11**, apresentado na pág. 38, a primeira etapa a ser abordada seria a adição do reagente de Grignard, formado a partir dos iodetos (*R*) e (*S*)-(64), à ciclopentanona.

Neste sentido, várias condições reacionais foram empregadas no intuito de otimizar esta transformação. Efetuou-se a troca do haleto, ativadores, solventes e grupos protetores, porém não se obteve êxito em nenhuma das tentativas (**tabela 3**).

**Tabela 3-** Tentativas de otimização da reação de formação do reagente de Grignard.

Haleto	Ativador	grupo protetor testado	Solvente	Resultados
Br	I <sub>2</sub>	-OTBS / -OTMS/ -OBn	THF	não ocorreu formação
Br	I <sub>2</sub>	-OTBS / -OTMS/ -OBn	Et <sub>2</sub> O	
Br	1-2 dibromoetano	-OTBS / -OTMS/ -OBn	THF	
Br	1-2 dibromoetano	-OTBS / -OTMS/ -OBn	Et <sub>2</sub> O	
I	I <sub>2</sub>	-OTHP	THF	
I	I <sub>2</sub>	-OTHP	Et <sub>2</sub> O	
I	1-2 dibromoetano	-OTHP	THF	
I	1-2 dibromoetano	-OTHP	Et <sub>2</sub> O	

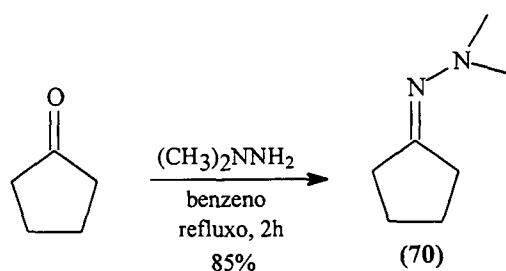
A formação do reagente de Grignard a partir do iodeto **(64)**, bem como sua adição a compostos carbonílicos é descrita em literatura<sup>73</sup>, fato que causou-nos uma profunda frustração pela não formação do respectivo reagente.

Uma vez que não foram alcançados nossos objetivos através desta metodologia, a proposta sintética foi modificada, empregando-se a abordagem **(B)**.

### III.4- RESULTADOS DA PROPOSTA (B)

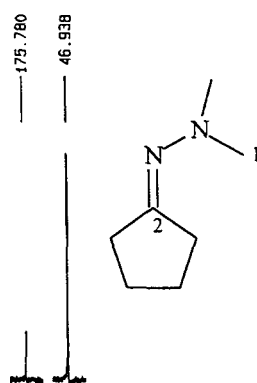
#### III.4.1- Preparação do *N*-ciclopentilideno-*N,N*-dimetil hidrazona (70)<sup>75</sup>.

A dimetil hidrazona (70) foi obtida através de uma reação de condensação entre a dimetil hidrazina e a ciclopentanona, em benzeno, sob refluxo, em 73% de rendimento (**figura 39**).



**Fig. 39-** Síntese da dimetil hidrazona (70)

Pelos dados de RMN-<sup>13</sup>C, observa-se um sinal em 46,93 ppm, referente as metilas ligadas ao nitrogênio C-1 e também um segundo pico em 175,78 ppm referente ao carbono da hidrazona (C-2) (**figura 40**).



**Fig. 40-** Dados referentes a ampliação do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da hidrazona (70).

#### III.4.2- Preparação da $N$ -{2-[(3*R*) e (3*S*)-terc-butildimetilsilanilóxi]-ciclopentilideno}- $N,N$ -dimetil-hidrazona (71)<sup>75</sup>.

A hidrazona alquilada (71), foi obtida através da reação do ânion da hidrazona (70), com os iodetos quirais (*R*) e (*S*)-(64), utilizando-se *n*-BuLi como base. Em função da formação do *azo-enolato* de lítio, a hidrazona é alquilada em uma única posição, evitando a formação de subprodutos de poli alquilação, em um rendimento de 90% (figura 41).

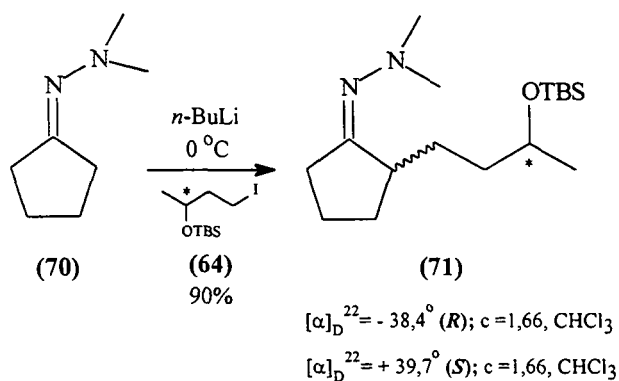


Fig. 41-Síntese da hidrazona alquilada (71).

Pelo espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ , observa-se quatro sinais na região entre - 5,28 ppm e - 4,43, referentes às duas metilas ligadas diretamente ao silício (C-10 e C-10'), assim como um sinal em 177,28 ppm, caracterizado como sendo o carbono da hidrazona C-13 (figura 42).

Cabe ressaltar que em função da formação de diastereôisômeros, a grande maioria dos sinais apresentam-se duplicados.

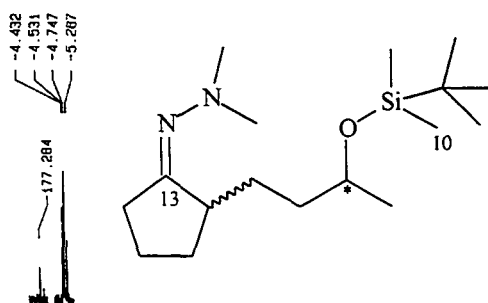


Fig. 42- Dados referentes ao espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da hidrazona alquilada (71).



### III.4.3- Preparação do 2-[(3*R*) e (3*S*)-(3-*tert*-butildimetilsilanilóxi)-butano]-ciclopentanona (72)<sup>76</sup>.

A clivagem da hidrazona (71) foi promovida por uma solução contendo CuCl<sub>2</sub>, THF e solução tampão pH = 7. A cetona (72), resultante foi obtida em um rendimento de 76% e caracterizada através das análises de IV (pag. 143), MS (IQ) (pag. 143), RMN-<sup>13</sup>C (pag. 144) e RMN-<sup>1</sup>H (pag 145) (figura 43).

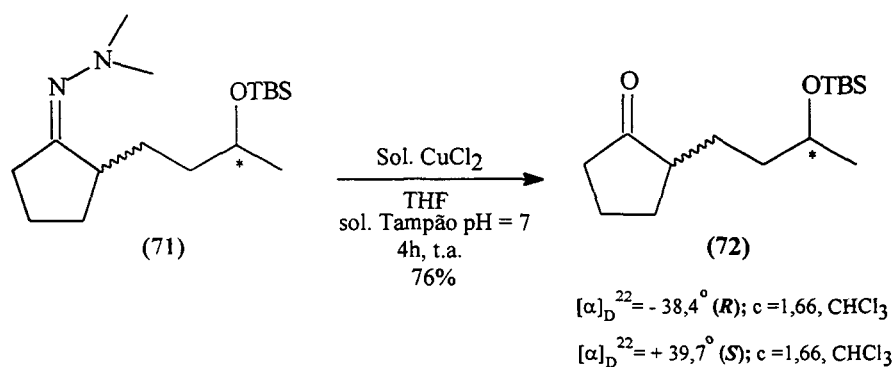
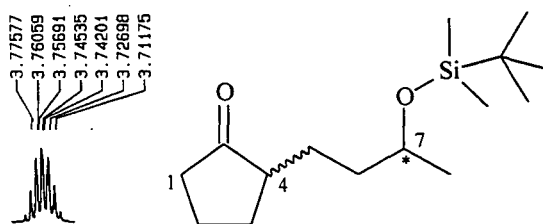


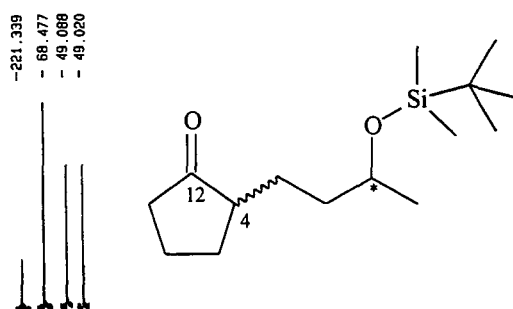
Fig. 43- Síntese da cetona (72)

Os dados presentes no espectro de RMN-<sup>1</sup>H caracterizam a cetona obtida, com destaque para o sinal em 3,72 - 3,77 ppm (sext, *J* = 5,8 Hz, 1H), referente ao hidrogênio carbinólico (H-7 e H-7') (figura 44). O conjunto de sinais observados entre 1,97 e 2,27 ppm, que integram para três hidrogênios, demonstra a existência dos hidrogênios α-carbonila (H-1 e H-4).



**Fig. 44-** Ampliação de uma região do espectro de RMN- $^1\text{H}$  da cetona (72).

Pelo espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ , observa-se um sinal em 49,01 ppm e outro em 49,08 ppm, ambos referentes ao C-4, carbono terciário gerado na alquilação entre a hidrazona (70) e o iodeto quiral (64) (figura 45). O carbono da carbonila C-12, aparece com deslocamento de 221,33 ppm. Paralelamente, o espectro de IV indica a existência de uma carbonila na molécula, identificada pela presença de uma banda intensa em  $1724\text{ cm}^{-1}$ .



**Fig. 45-** Análise da ampliação do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da cetona (72).

#### III.4.4- Preparação do 6-[(3*R*) e (3*S*)-3-terc-butildimetilsilanilóxi]-butano]-tetra-hidro-piran-2-ona (73)<sup>77</sup>.

A partir da cetona (72), obtivemos a lactona (73), através da reação de Baeyer-Villiger utilizando-se como reagente o *m*-CPBA em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro e NaHCO<sub>3</sub>. A lactona foi obtida em rendimento quantitativo. (figura 46).

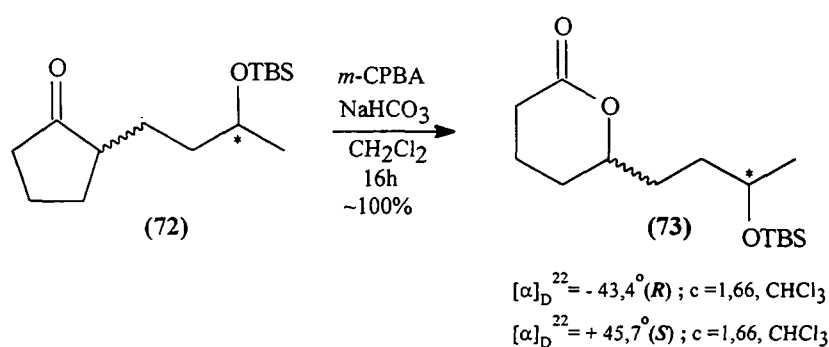
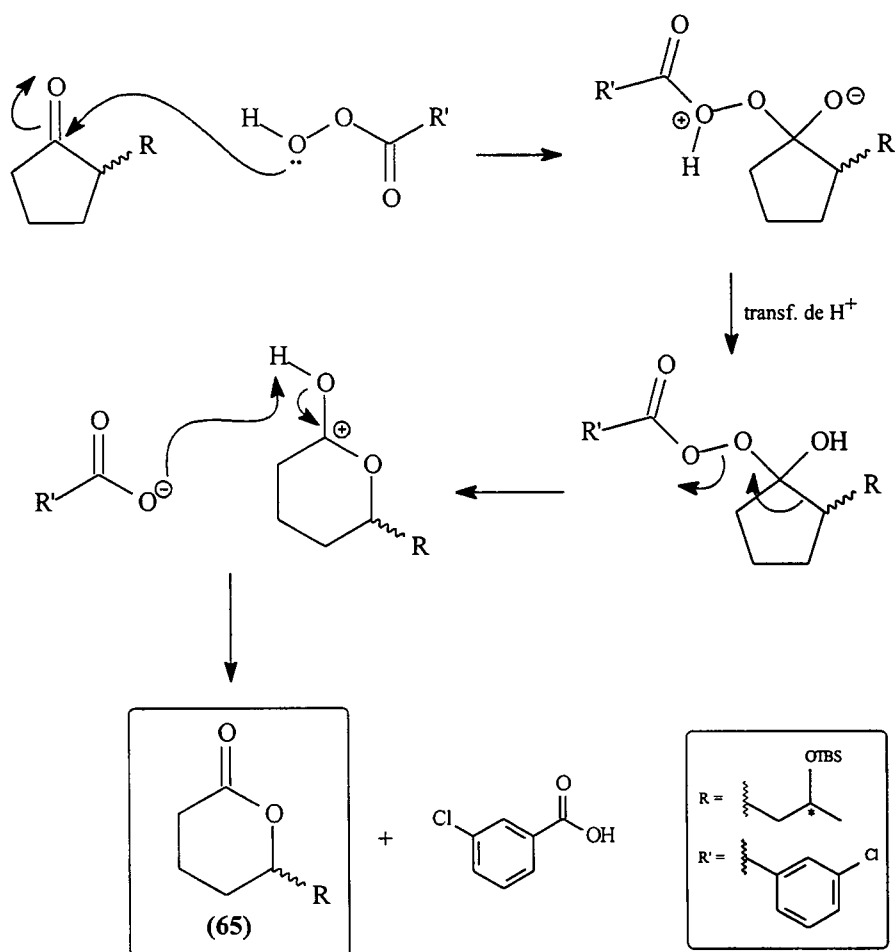


Fig. 46- Síntese da lactona (73).

Ressalta-se que tais resultados ocorrem quando o meio reacional se encontra na presença de NaHCO<sub>3</sub>. Na ausência deste sal, os rendimentos obtidos são de 65%, com velocidade de formação da lactona muito mais lenta. Esse fato pode ser explicado em função das degenerações que seriam causadas na molécula em função da liberação do ácido *meta*-clorobenzóico no meio reacional<sup>78</sup>, como ilustra a figura 47. Devemos também salientar a importância do tamponamento para o grupo protetor (-OTBS), o qual seria facilmente hidrolisado em meio ácido.



**Fig. 47-** Provável mecanismo para a formação da lactona (73)

Os dados presentes no espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  caracterizam a lactona obtida, com destaque para os sinais dos carbonos carbinólicos em 67,84 e 68,35 ppm, ambos referentes a C-7, para os carbonos pertencentes as metilas ligadas diretamente ao silício, em - 4,80 ppm e - 4,39 (C-9 e C-9'), e para os sinais com deslocamento em 80,49 e 80,90 ppm, estes referentes ao carbono terciário (C-4 e C-4') da molécula. No caso de C-4 e C-7, é possível observar o desdobramento de seus sinais, em função da mistura dos diastereoisômeros. (figura 48).

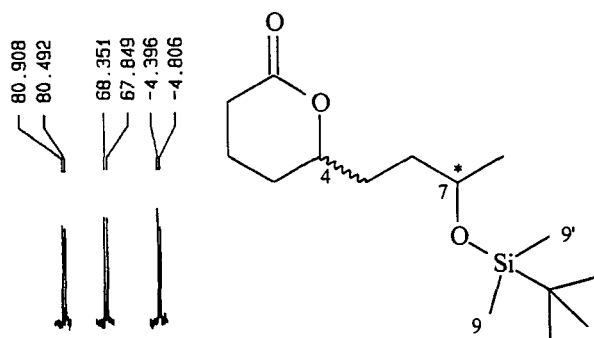


Fig. 48- Ampliação do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da lactona (73).

### III.4.5- Preparação do (8*R*) e (8*S*)-(terc-butildimetilsilanilóxi)-nonano-1,5-diol (70)<sup>79</sup>.

A partir da lactona (73), obteve-se o diol (74) através de uma reação de redução, utilizando-se  $\text{LiAlH}_4$  como agente redutor. O diol (74) foi obtido em um rendimento de 70% (figura 49)

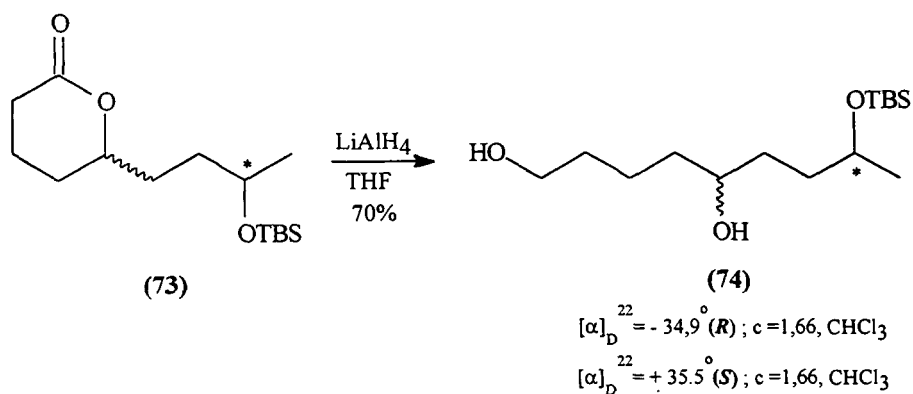
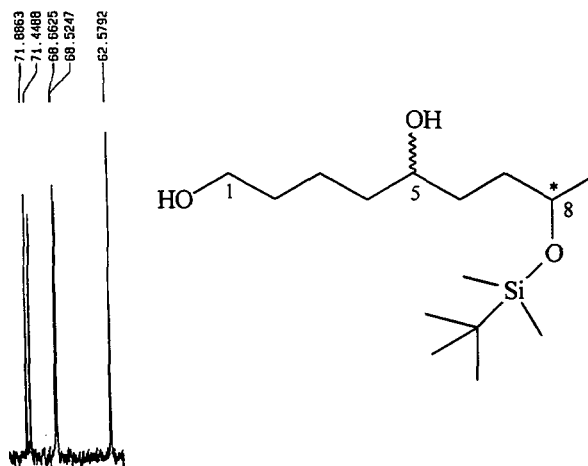


Fig. 49- Síntese do diol (74).

A caracterização foi realizada, principalmente, através das análises de IV (pag. 149), MS (IE) (pag. 149), RMN- $^1\text{H}$  (pag. 150) e RMN- $^{13}\text{C}$  (pag. 151).

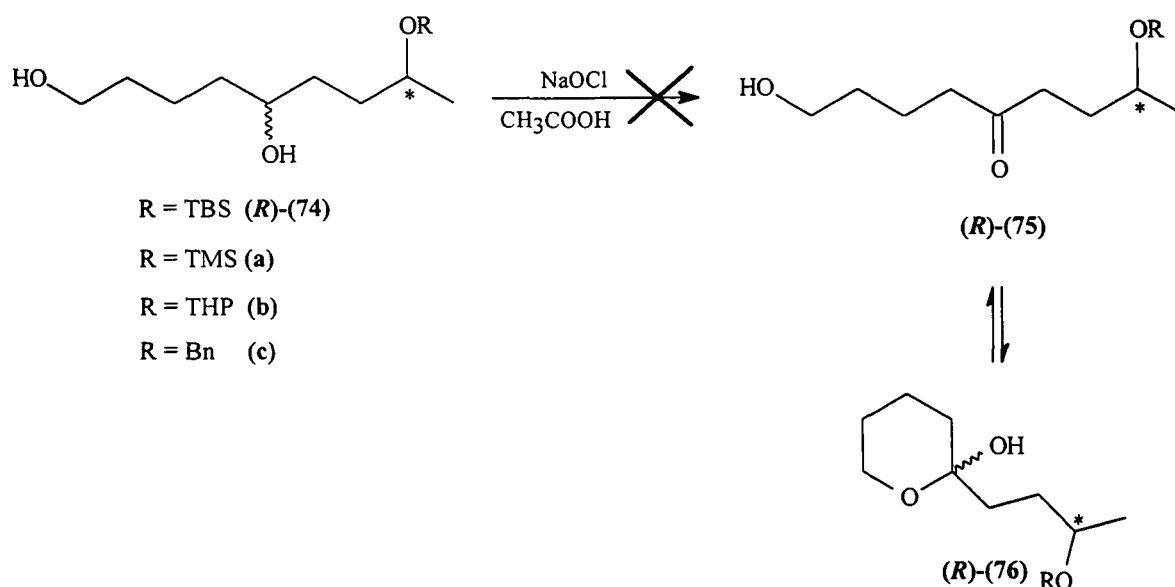
Destacam-se os três carbonos carbinólicos no espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ , C-1, C-5 e C-8, situados na faixa entre 60,85 - 71,88 ppm (**figura 50**).



**Fig. 50-** Ampliação dos sinais do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do diol (**74**).

#### III.4.6- Síntese do feromônio (**1**).

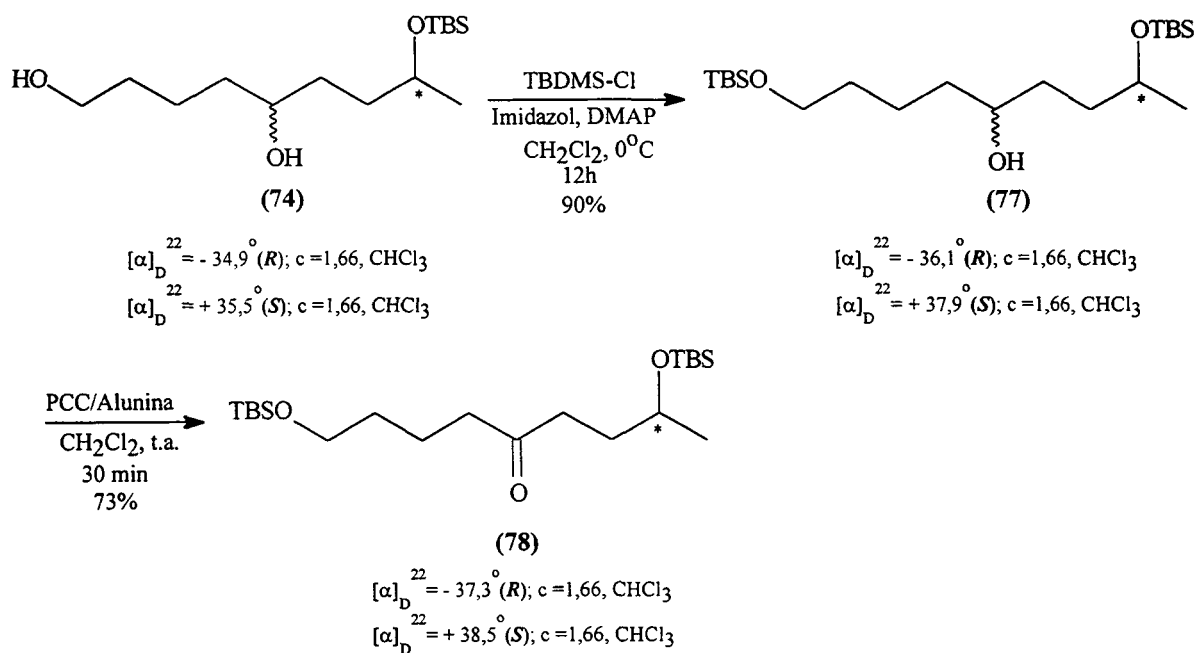
A tentativa de obtenção do feromônio (**1**) através da oxidação seletiva da hidroxila secundária com NaOCl em meio ácido<sup>80, 81</sup> não foi bem sucedida, uma vez que observava-se a desproteção do grupo protetor -OTBS, em função das condições reacionais utilizadas. Tentou-se ainda variar os grupos protetores para -OTMS, -OTHP, -OBn, porém, os resultados foram semelhantes. Para o grupo -OBn, em particular, o que se observava era a formação de uma grande quantidade de sub produtos, resultado de provável oxidação da posição benzílica<sup>56b</sup>. A **figura 51**, a seguir, ilustra o processo.



**Fig. 51-** Tentativa de obtenção da hidróxi-cetona (R)-(75).

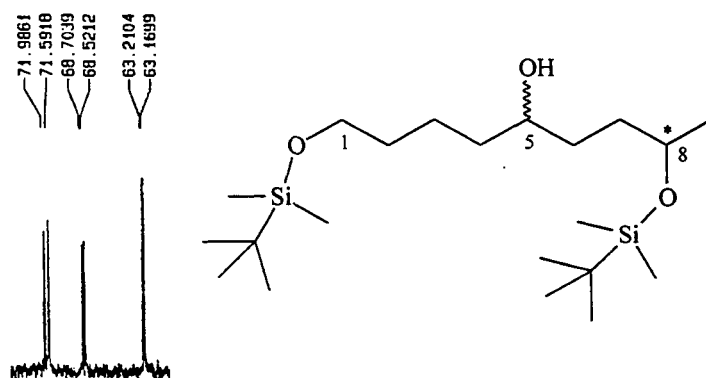
Com base nestes resultados, idealizou-se uma pequena variação na metodologia, ou seja, efetuar-se a proteção seletiva do álcool primário do diol (74) com TBDMS-Cl<sup>82, 83</sup>, obtendo-se o álcool di-protégido (77), o qual posteriormente sofreria oxidação da hidroxila secundária com PCC suportado em Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>84 - 86</sup>. Sob tais condições, o composto (77) foi obtido em 90% de rendimento, e a oxidação subsequente levou a formação da cetona (78), em um rendimento de 73% (figura 52).





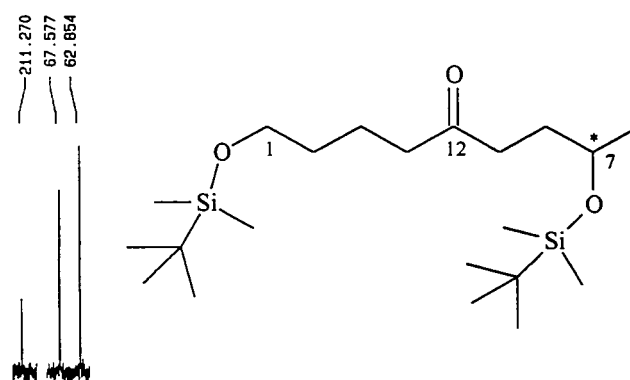
**Fig. 52-** Obtenção do álcool di-protégido (77) e da cetona (78).

Os principais sinais a serem destacados no espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do álcool (77), referem-se aos três carbonos carbinólicos C-1, C-5 e C-8, situados entre 63,16 e 71,98 ppm, valores muito próximos aos observados anteriormente para o diol (74) (figura 53).



**Fig. 53-** Ampliação do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do álcool di-protégido (77).

A análise dos dados de RMN- $^{13}\text{C}$  da cetona (**78**), demonstra o surgimento de um sinal em 211,27 ppm, característico da carbonila formada (C-12). Um fator importante a ser mencionado é que diante da formação da cetona (**78**), não é mais observado o desdobramento dos sinais dos carbonos da molécula, como pode ser visto nos carbonos carbinólicos C-1 e C-7, com deslocamento de 62,85 e 67,57 ppm, respectivamente (**figura 54**).



**Fig. 54-** Ampliação dos sinais do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da cetona (**78**).

Uma vez obtida a cetona (**78**), uma hidrólise ácida<sup>87 - 92</sup> deste composto promoveu, simultaneamente, a desproteção das hidroxilas e posterior ciclização, gerando o feromônio (**1**), em 76% de rendimento (**figura 55**).

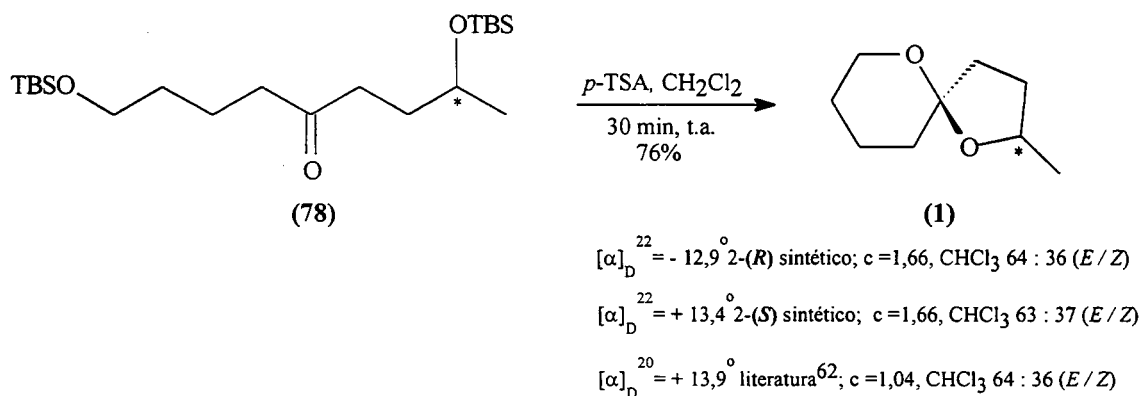


Fig. 55 Obtenção do feromônio (1).

Através de análises em cromatografia gasosa, foi possível verificar que o feromônio foi obtido em uma proporção de (2:1), entre os isômeros (*E/Z*), como mostrado abaixo.

De acordo com o que foi mencionado anteriormente, esta relação deve estar relacionada ao efeito anomérico existente neste tipo de sistema (figura 56).

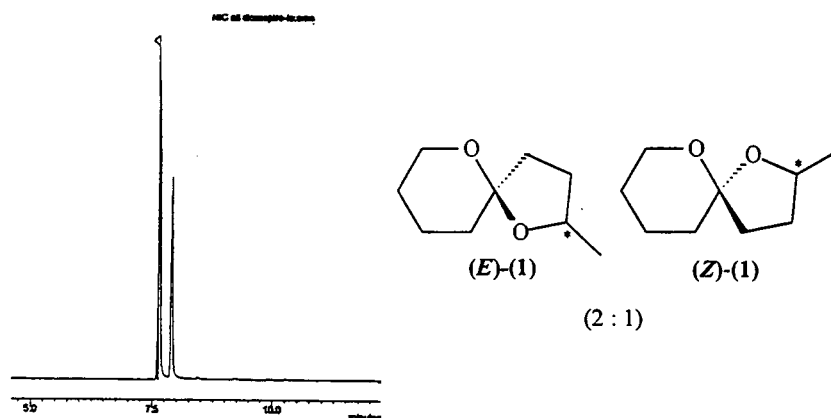
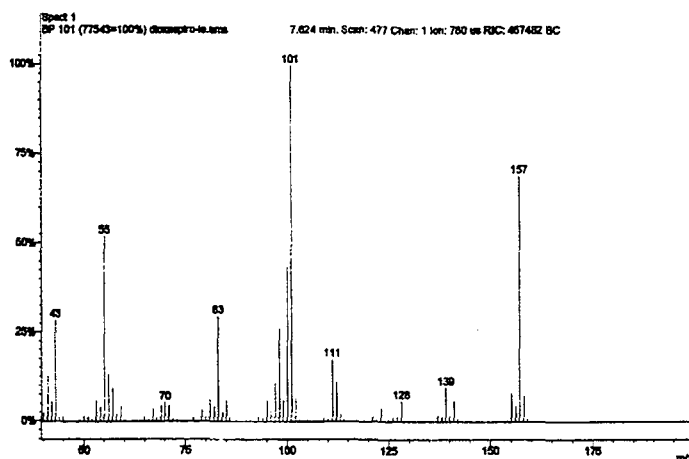


Fig. 56- Análise cromatográfica do feromônio (1)

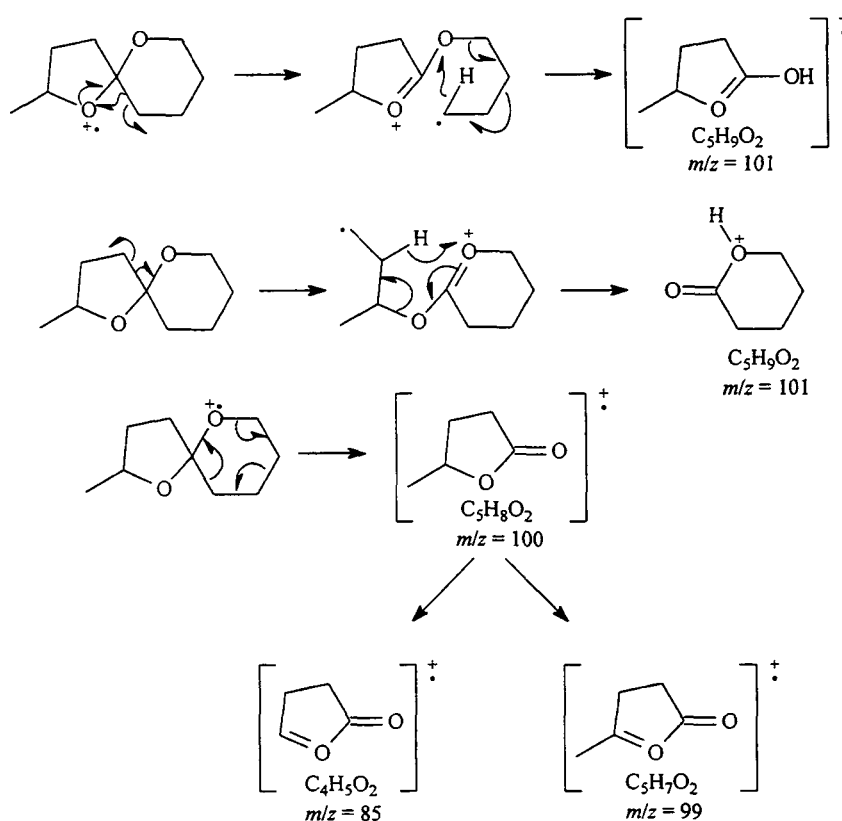
Os dados do espectro de massas e os prováveis mecanismos de fragmentação para o composto **(1)** são mostrados abaixo, sendo que os valores de fragmentação obtidos foram idênticos aos encontrados na literatura<sup>49</sup>, vindo a confirmar a transformação realizada (**figura 57**).



EM-(IE)<sub>sint</sub> ( $m/z$ ): 157M<sup>+</sup>; 141(6); 128(6); 112(9); 111(15); 101(100%); 100(43); 98(26); 85(7); 83(28); 71(4); 70(5); 59(5); 57(9); 56(14); 55(53); 43(28); 41(13) - (ion trap)

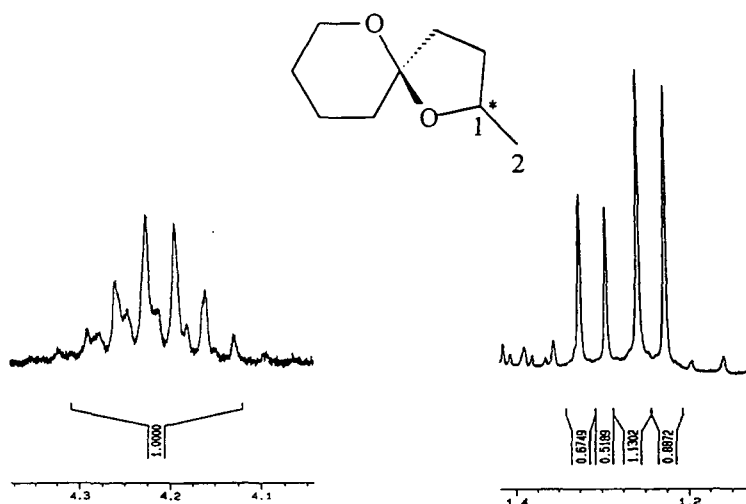
EM<sub>Lit.</sub> ( $m/z$ ): 156 M<sup>+</sup> (5); 141(4); 128(5); 112(11); 111 (12); 101(100%); 100(33); 98(40); 85(12); 83(40); 71 (4); 70(6); 59 (9); 57(10); 56 (20); 55 (28); 3(20); 41 (17); 39 (6) - (quadrupolo)

E.M. (IE)  $m/z$  (abund. Relativa %)



**Fig. 57-** Mecanismo proposto de fragmentação de massas para o feromônio **(1)**.

Pelo espectro de RMN- $^1\text{H}$ , constata-se a existência de dois sinais importantes para caracterização estrutural. O primeiro refere-se aos dubletos na região entre 1,22 - 1,32 ppm, caracterizando os hidrogênios (H-2) pertencentes a metila (d,  $J = 6,6$  Hz, 3H), e o segundo conjunto de sinais é pertencente aos sextetos na região entre 4,19 - 4,32 ppm (sext,  $J = 6,3$  Hz, 1H), caracterizando o hidrogênio carbinólico (H-1). Como pode ser observado, as multiplicitades apresentam relação de intensidade (2:1), em função da mistura dos isômeros *E* e *Z* (figura 58).



**Fig. 58-** Dados referentes a ampliação do espectro de RMN- $^1\text{H}$  da mistura (*E/Z*) do feromônio (1).

A ciclização também pode ser evidenciada pela presença do sinal em 105,81 ppm, no espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ , bastante característico de sistema do tipo espiro-cetáis. (figura 59).

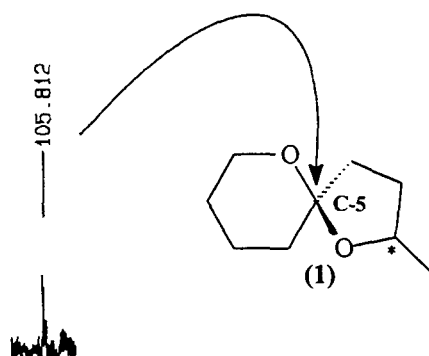


Fig. 59- Região do espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do feromônio (1).

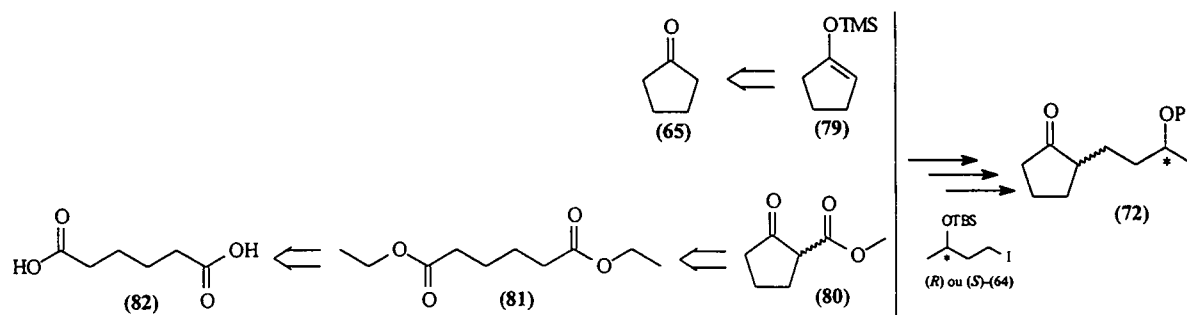
#### **IV- CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS DE TRABALHO**

## IV- CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS DE TRABALHO

A obtenção dos isômeros (*R*) e (*S*)-(1) nos permite dizer que o objetivo principal do projeto foi cumprido. Apesar de não ter sido possível desenvolver a proposta (A) idealizada, a síntese realizada através da proposta (B) mostrou-se altamente viável, envolvendo reações clássicas em química orgânica e com rendimentos bastante satisfatórios. Dentro desta abordagem, destaca-se o alto grau de pureza com que os iodetos quirais (*R*) e (*S*)-(64) foram obtidos, possibilitando, desta forma, o total controle do centro C-2 da molécula final.

Estudos alternativos deverão ser realizados para viabilizar o processo de oxidação seletiva do diol (74), no intuito de se tentar obter a hidróxi-cetona (75), empregando-se novos agentes oxidantes como o VO(Acac)<sub>2</sub> (acetilacetonato de vanádio IV). Serão também realizados testes com outros substratos, no intuito de se obter dados comparativos de formação da cetona (72), ou seja, pretende-se estudar o processo de alquilação do enol éter (79)<sup>93, 94</sup> e do β-ceto éster (80)<sup>95</sup>, derivados da ciclopentanona e ácido adípico, respectivamente, com os iodetos quirais (*R*) e (*S*)-(64), de acordo com o esquema abaixo.





**Esq. 13-** Proposta retrossintética para obtenção da cetona (72)

## **V- PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL**

## V- PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### V.1- ASPECTOS GERAIS

Os ângulos de desvio ótico foram medidos em um polarímetro modelo Bellingham + Stanley Ltda<sup>®</sup>. A concentração (c) foi estabelecida em mg / mL.

As análises de cromatografia gasosa foram efetuadas em um cromatógrafo Varian<sup>®</sup> 3800 e as análises de massa em um equipamento Varian<sup>®</sup> CG MS/MS Saturn 2000 equipados com coluna VA-5 (5%-Phenyl-Methylpolysiloxane) 0.25 mm x 30 m, utilizando detector de ionização de chama (FID) e He como gás de arraste, variando-se a temperatura de 50°C a 230°C, com acréscimo de 5°C / min.

As análises de RMN-<sup>1</sup>H a 400 MHz, 300 MHz, 200 MHz e RMN-<sup>13</sup>C a 100 MHz, 75 MHz e 50 MHz, foram realizadas em espectrômetros Bruker<sup>®</sup> ARX-400, ARX-300 e ARX-200, respectivamente (DQ-UFSCar) e IQ-UNICAMP, utilizando-se clorofórmio deuterado como solvente. Todos os espectros foram registrados utilizando-se tetrametilsilano como padrão de referência interno. Os experimentos que foram utilizados para aquisição dos espectros de RMN-<sup>13</sup>C 100 MHz (PENDANT-“Polarization Enhancement that is Nurtured During Attached Nucleous Testing”) são discriminados quando feitas atribuições dos mesmos.

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados em equipamento BOMEM MB-100, As amostras foram preparadas na forma de um filme líquido sobre pastilhas de KBr ou NaCl, e as absorções são expressas em número de onda (cm<sup>-1</sup>).

Os solventes empregados eram de grau comercial e foram previamente tratados de acordo com procedimentos descritos na literatura<sup>96</sup>.

Todas as reações foram monitoradas via análise cromatográfica em coluna capilar, e / ou via cromatografia em camada delgada.

Os solventes foram removidos em um evaporador rotatório Büchi®, operando à pressão reduzida (30 mm Hg).

Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão expressos em ppm e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). Para indicar a multiplicidade dos sinais, foram adotadas as seguintes abreviações: s (singleto), sl (singleto largo), d (dubleto), dtd (duplo triplo dubleto), t (triplete), q (quarteto), quint (quinteto), sext (sexteto), m (multiplete).

Nas separações feitas por cromatografia em coluna, utilizou-se sílica gel 230-400 mesh ASTM Merck®.

Nas placas cromatográficas de vidro de 2 cm x 5 cm para CCD, utilizou-se sílica gel 60 G Merck® Darmstadt. Revelou-se as placas cromatográficas em iodo molecular ou utilizando-se um atomizador contendo uma solução de 1 g de vanilina, 1 mL de ácido sulfúrico concentrado e 100 mL de ácido acético.

## V.2- PARTE EXPERIMENTAL

### V.2.1- SÍNTESE DO IODETO (*R*)-(64) (esq. 9 ; pag. 36)

#### V.2.1.1- Despolimerização redutiva do poli-(3*R*)-hidróxibutirato (*PHB*) ao diol (*R*)-(57)

A uma suspensão de 5 g (132 mmol) de  $\text{LiAlH}_4$  em 230 mL de THF anidro, mantida a  $0^\circ\text{C}$ , adicionou-se 15 g (175 mmol) de (*PHB*) lentamente. Esta suspensão ficou em agitação por 2h, quando então foi colocada em refluxo por 5h. Após este tempo, permaneceu em agitação por mais 3h à temperatura ambiente. Esta mistura foi então resfriada a  $0^\circ\text{C}$  e adicionou-se nesta ordem; 100 ml de éter etílico, 5 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ , 15 mL de NaOH 10% e 5 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ , e deixou-se em agitação por mais uma 1h. Filtrou-se a vácuo, sendo o resíduo lavado com éter etílico. O filtrado foi então recolhido, seco com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. O diol (*R*)-(57) foi destilado a pressão reduzida (30 mmHg -  $40^\circ\text{C}$ ), obtendo-se 13 g (146 mmol) do diol (*R*)-(57) em um rendimento de 84%, e excesso enantiomérico superior a 98 %.

**Cromatograma,  $t_r = 5,960$  min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ): 3362; 2967; 2964; 1134; 1088; 1054 (pag. 121)**

**RMN- $^1\text{H}$  (300 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,16 - 1,18 (d,  $J = 5,2$  Hz, 3H); 1,60 (q,  $J = 5,2$  Hz, 2H); 3,65 - 3,81 (m, 1H); 4,05 (t,  $J = 5,2$  Hz, 2H) (pag. 122)**

**RMN-<sup>13</sup>C (75 MHz-CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 23,41; 40,04; 60,67; 67,17 (pag. 122)

**$[\alpha]_D^{22}$**  = - 30,1° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)  **$[\alpha]_D$**  Lit. = - 30,2° a - 32° (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH; c = 1; 20°C)<sup>68</sup>

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %):** 91 (M+1, 58); 90 (10); 85 (1); 73 (16); 72 (22); 67 (1); 61 (3); 57 (20); 55 (32) (íon trap) (pag. 121)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %):** 91 (M+1, 100); 90 (27); 85 (7); 73 (48); 72 (27); 63 (2); 55 (10) (íon trap)

#### V.2.1.2- Preparação do (3*R*)-3-hidróxi-butano-1-*p*-toluolsulfonilóxi (*R*)-(58)

Em um balão contendo uma solução de 10 g do diol (*R*)-57 (110 mmol) em 230 mL de CHCl<sub>3</sub> anidro, adicionou-se 27 mL de Py seguida de 29 g de TsCl (121 mmol), solubilizado em 30 mL de CHCl<sub>3</sub>, em porções durante 1h, a 0°C. Após o término da adição, manteve-se em agitação por 3h. Adicionou-se então 50 mL de H<sub>2</sub>O gelada, lavou-se a fase orgânica com solução de NaCl saturada (1 x 20 mL), H<sub>2</sub>O (1 x 10 mL), solução saturada de CuSO<sub>4</sub> até não observar-se mais a presença de piridina (azul intenso), H<sub>2</sub>O (3 x 15 mL), solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> (1 x 10 mL), H<sub>2</sub>O (1 x 15 mL). A fase orgânica separada foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e o solvente evaporado em evaporador rotatório. O produto foi então purificado por cromatografia em coluna utilizando-se diclorometano como eluente, sendo obtido 15 g do tosilato (*R*)-(58) (56%).

**Cromatograma,  $t_r$  = 25,960 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ):** 3540; 3416; 2969; 2928; 1354; 1189; 1175; 1096 (pag. 123)

**RMN- $^1\text{H}$  (200 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 1,20 - 1,23 (d,  $J = 7,2$  Hz, 3H); 1,67 - 1,89 (m, 2H); 2,45 (sl, 3H); 3,91 - 3,95 (m, 3H); 7,27 - 7,37 (d,  $J = 7,2$  Hz, 2H); 7,77 - 7,83 (d,  $J = 7,2$  Hz, 2H) (pag. 125)

**RMN- $^{13}\text{C}$  (50 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 9,79; 11,76; 26,09; 52,32; 56,02; 116,06; 118,06; 121,26; 133,01 (pag. 124)

**$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -42,1^\circ$**  ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ;  $c = 1,66$ )

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %):** 245 ( $M+1$ , 14); 227 (36); 200 (3); 172 (100); 155 (28); 135 (6); 108 (32); 91 (71); 65 (35) (íon trap) (pag. 123)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %):** 245 ( $M^+$ , 3); 227 (100); 213 (1); 173 (36); 155 (13); 139 (1); 129 (3); 115 (7); 107 (9); 91 (14); 65 (10) (íon trap)

#### V.2.1.3- Síntese do (2*R*)-4-iodo-2-butanol (*R*)-(61)

Em um balão contendo 15 g de uma solução do hidroxí-tosilato (*R*)-(58) (62 mmol) em 225 mL de acetona anidra, adicionou-se 34 g de KI (206 mmol) e 9,3 g de  $\text{NaHCO}_3$  (107 mmol). Refluxou-se esta mistura por cerca de 16h ao abrigo da luz (evitar a formação de  $\text{I}_2$ ), após este período reduziu-se o volume da acetona em evaporador rotatório. Diluiu-se esta mistura com 20 mL de solução saturada de NaCl, e extraiu-se com diclorometano (3 x 20 mL). Lavou-se a fase orgânica com 5 mL de água repetindo-se este processo por três vezes. Secou-se a fase orgânica com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente. O produto

foi então purificado por cromatografia em coluna utilizando-se como eluente hexano - acetato (2:1), sendo obtido 10,6 g do iodeto **(R)-(61)**, em 85% de rendimento.

**Cromatograma**,  $t_r = 9,384$  min. (VA-5)

**IV** ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ): 3354; 2966; 2928; 1119; 1077; 1047 (pag. 128)

**RMN- $^1\text{H}$**  (400 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1,23 - 1,25 (d,  $J = 5,9$  Hz, 3H); 1,70 - 2,00 (m, 2H); 3,27 - (t,  $J = 6,4$  Hz, 2H); 3,91 (sext,  $J = 6,4$  Hz, 1H) (pag. 130)

**RMN- $^{13}\text{C}$**  (100 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2,88; 23,24; 42,18; 67,85 (pag. 129)

$[\alpha]_D^{22} = -31,3^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ;  $c = 1,66$ )

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %)**: 200 ( $\text{M}^+$ , 19); 183 (29); 155 (3); 73 (41); 55 (100) (ion trap)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %)**: 183 (100); 140 (2); 109 (4); 89 (3); 73 (25); 55 (2) (ion trap) (pag. 128)

#### **V.2.1.4- Síntese do (1*R*)-(3-iodo-1-metil-propil)-1-terc-butildimetilsilanilóxi (R)-(64)**

Um balão contendo uma mistura de 3 g (15 mmol) do iodeto **(R)-(61)**, 3,8 mL (20 mmol) de  $\text{Et}_3\text{N}$ , e quantidade catalítica de DMAP em 90 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anidro, foi resfriado a  $0^\circ\text{C}$ , adicionou-se em seguida 2,6 g (18 mmol) de TBDMS-Cl em 3 porções (intervalos de 10 min.). Deixou-se a reação chegar a temperatura



ambiente, permanecendo sob agitação durante 18h. Extraíu-se com hexano, lavou-se a fase orgânica com solução saturada de NaCl, seguida por três lavagens consecutivas de água (3 mL). Secou-se a fase orgânica com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente em evaporador rotatório. Purificou-se por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se hexano como eluente, obtendo-se 3,7 g do composto **(R)-(64)** em um rendimento de 78%.

**Cromatograma**,  $t_r = 16,219$  min. (VA-5)

**IV** ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ): 2955; 2929; 1147; 1127; 1063; 967 (pag. 134)

**RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz-CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 0,12 - 0,14 (s, 6H); 0,92 - 0,94 (s, 9H); 1,19 - 1,20 (d,  $J = 6,8$ , 3H); 1,95 - 1,97 (m, 2H); 3,24 - 3,29 (m, 2H); 3,89 - 3,96 (m, 1H) (pag. 136)

**RMN-<sup>13</sup>C (100 MHz-CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : - 4,61; - 4,23; 3,62; 18,00; 23,45; 25,84; 43,22; 68,24 (pag. 135)

**$[\alpha]_D^{22}$  (R)** = - 44,5° (CH<sub>3</sub>Cl;  $c = 1,66$ )

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %)**: 314 (M<sup>+</sup>, 1); 313 (2); 271 (4); 257 (61); 229 (100); 215 (18); 185 (29); 171 (1); 159 (1); 129 (21); 115 (4); 101 (10); 89 (6); 75 (24); 59 (7) (ion trap) (pag. 134)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %)**: 315 (M+1, 10); 299 (10); 285 (1); 257 (25); 226 (15); 205 (1); 183 (42); 156 (100); 130 (17); 115 (4); 114 (17); 89 (17); 75 (12) (ion trap)

## **V.2.2- SÍNTESE DO IODETO (S)-(64) (esq. 10 ; pag. 37).**

### **V.2.2.1- Preparação do (3S)-3-hidroxibutirato de metila (55)**

Em um recipiente de 10 L adicionou-se 500 g de fermento biológico (levedura fresca-Fleischmann), 100 g de açúcar e 4 L de água destilada e deionizada, manteve-se o sistema a temperatura de 30°C, 600 rpm (agitador mecânico), com aeração de 10 L / min. e com o controle permanente do pH (3 - 4) (NaOH - 4N ; HCl - 4N).

Após 30 min., iniciou-se a adição de 225 g (1,72 mol) do acetoacetato de etila solubilizados em 900 mL de etanol absoluto, adicionando-se juntamente 400 g de açúcar solubilizados em 1500 mL de água deionizada, com uma vazão aproximada de 100 mL / h.

Após total adição do acetoacetato de etila, foram contadas 100h reacionais. A extração foi feita adicionando-se 1 L de acetato de etila, com posterior adição de celite, até que houvesse quebra da emulsão formada. A seguir, filtrou-se a vácuo e a fase aquosa foi extraída com acetato de etila, seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e concentrada em evaporador rotatório, obtendo-se 112 g (0,85 mol) do hidróxi - éster (55) em um rendimento de 50%, em um excesso enantiomérico aproximado de 96 %.

**Cromatograma, tr = 7,282 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme cm<sup>-1</sup>): 3421; 2979; 1734 (pag. 117)**

**RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz-CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 1,21 (d, J = 6,9 Hz, 3H); 1,25 (t, J = 6,9 Hz, 3H); 2,39 - 2,51 (m, 2H); 4,14 - 4,22 (q, J = 6,9 Hz, 2H); 4,14 (m, 1H) (pag. 119)

**RMN-<sup>13</sup>C (PENDANT-100 MHz-CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 14,07; 22,34; 42,73; 60,56; 64,15; 172,81 (pag. 120)

**$[\alpha]_D^{22} = + 40,9^\circ$**  (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)  **$[\alpha]_D^{Lit.} = + 43,9^\circ$**  (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1; 20°C)<sup>67</sup>

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %):** 133 (M+1, 73); 117 (46); 87 (31) (íon trap)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %):** 133 (M+1, 100); 115 (45); 87 (5); 73 (13) (íon trap) (pag. 118)

#### **V.2.2.2-Preparação do (1S)-3-metoxi-1-metil-3-oxopropil-3,5-dinitrobenzoato (56)**

Em um balão contendo 8,5 g (64,9 mmol) do hidróxi - éster **(55)**, 128 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro, 16,1 g de DCC e 0,65 g de DMAP, adicionou-se 20,6 g do ácido 3,5 dinitrobenzóico. A mistura foi agitada por 16h a temperatura ambiente, diluída com 32 mL de *n*-pentano e filtrada. O filtrado foi concentrado e o resíduo diluído com uma mistura de diclorometano - *n*-pentano (1:1), permanecendo em repouso por 3h a temperatura de 0°C. O precipitado foi filtrado e em seguida concentrado. Um tratamento similar foi efetuado com uma mistura de 97 mL de diclorometano - *n*-pentano (1:1) e 90 mL de éter.

Um óleo amarelo foi obtido pela concentração da fase orgânica. A purificação foi feita através de cromatografia em coluna (éter etílico), obtendo-se

18,7 g (57,3 mmol) do diester (**56**), em um rendimento de 90%. Este material foi recristalizado (3 vezes) em *n*-pentano - éter etílico (4:1), fornecendo 7,8 g (23,9 mmol) do material purificado em um rendimento de 45%.

IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ): 2929; 2853; 1693; 1630 (pag. 117)

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = + 26,5^{\circ}$  ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ;  $c = 1,66$ )  $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{Lit.}} = + 26,1^{\circ}$  ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ;  $c = 1$ ;  $20^{\circ}\text{C}$ )<sup>67</sup>

#### V.2.2.3- Preparação do (3S)-3-hidroxitirato de metila enantioméricamente enriquecido (**55**)

Em um balão reacional, mantido sob refrigeração a  $- 5^{\circ}\text{C}$ , contendo 5 g (15,3 mmol) do di-éster (**56**) solubilizado em uma mistura de 63 mL de THF-EtOH (1:1), adicionou-se lentamente 16 mL de (KOH - 1N). A mistura foi agitada por 30 min. a  $0^{\circ}\text{C}$  e diluída posteriormente com 150 mL de éter etílico, sendo lavada em seguida com solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (3 x 15 mL). A fase orgânica foi separada, e a fase aquosa foi novamente extraída com  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . As fases orgânicas foram juntadas, secas com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro e concentrada em evaporador rotatório. Após destilação em pressão reduzida, foi obtido 1,8 g (14 mmol) do composto (**55**), em um rendimento de 90%, e um excesso enantiomérico superior a 99%.

$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = + 43,8^{\circ}$  ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ;  $c = 1,35$ )  $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{Lit.}} = + 43,9^{\circ}$  ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ;  $c = 1,66$ ;  $20^{\circ}\text{C}$ )<sup>67</sup>

#### V.2.2.4- Redução do (3S)-3-hidroxibutirato de metila (55)

Em uma suspensão de 3 g (22,7 mmol) de  $\text{LiAlH}_4$  em 175 mL THF anidro, mantida a  $0^\circ\text{C}$ , adicionou-se lentamente 4 g (30 mmol) do hidróxi-éster (55). Esta suspensão ficou em agitação por 2h, quando então foi colocada em refluxo por 5h, deixando-se por mais 3h a temperatura ambiente. Esta mistura foi então resfriada a  $0^\circ\text{C}$ , e em seguida adicionou-se 50 mL de éter etílico, 4 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ , 12 mL de  $\text{NaOH}$  10% e 4 mL de  $\text{H}_2\text{O}$ , permanecendo sob agitação magnética por mais 1h. Filtrou-se a mesma emulsão resultante a vácuo, sendo o resíduo lavado com éter etílico. O filtrado foi então recolhido, seco com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro e o solvente removido em evaporador rotatório. O diol (S)-(57) foi destilado a pressão reduzida (30 mmHg -  $40^\circ\text{C}$ ), obtendo-se 3,3 g (25 mmol) (81%), e excesso enantiomérico superior a 99%.

**Cromatograma, tr = 5,960 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ):** 3362; 2967; 2964; 1134; 1088; 1054 (pag. 121)

**RMN- $^1\text{H}$  (400 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 1,16 - 1,18 (d, 3H); 1,60 (q, J = 5,2 Hz, 2H); 3,65 - 3,81 (sext, J = 5,2 Hz, 1H); 4,05 (t, J = 5,2 Hz, 2H) (pag. 122)

**RMN- $^{13}\text{C}$  (100 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 23,41; 40,04; 60,67; 67,17 (pag. 122)

**$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +28,9^\circ$  ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ; c = 1,66)  $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{Lit}} = +30^\circ$  ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ; c = 1;  $20^\circ\text{C}$ )<sup>77</sup>**

**E.M. (IE) m/z (abund. relativa %):** 91 (M+1, 58); 90 (10); 85 (1); 73 (16); 72 (22); 67 (1); 61 (3); 57 (20); 55 (32) (íon trap)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %):** 91 (M+1, 100); 90 (27); 85 (7); 73 (48); 72 (27); 63 (2); 55 (10) (ion trap) (pag. 121)

#### **V.2.2.5- Síntese do (3*R*)-3-(tetra-hidro-2*H*-piranilóxi)-butil-1-*p*-toluolsulfonilóxi (*R*)-(59)**

Um balão contendo uma mistura de 0,7 g (2,86 mmol) do hidroxí-tosilato (*R*)-(58), 0,3 mL de DHP (3,28 mmol) e quantidade catalítica de *p*-TSA mono hidratado em 9 mL de THF anidro, foi mantido a temperatura ambiente por 3h. Adicionou-se 3 mL de uma solução saturada de NaHCO<sub>3</sub>, e extraiu-se com éter etílico 3 vezes de 15 mL. Lavou-se a fase orgânica com solução saturada de NaCl, seguida por três lavagens consecutivas de água (3 mL). Secou-se a fase orgânica com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente em evaporador rotatório. Purificou-se por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se hexano - acetato de etila (2 : 1), como eluente, obtendo-se 0,68 g do composto (*R*)-(59) em um rendimento de 73%.

**Cromatograma,  $t_r$  = 27,07 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ):** 2942; 2870; 1176; 1125; 1097; 1076; 1023; 1000; 947 (pag. 126)

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %):** 227 (18); 172 (100); 155 (28); 135 (3); 108 (25); 91 (55); 77 (10); 65 (29) (ion trap) (pag. 126)

#### V.2.2.6- Síntese do 2-[(1*R*)-(3-bromo-1-metil-propil)]-tetra-hidro-2*H*-piranilóxi (*R*)-(60)

Em um balão contendo 3,0 g de uma solução do composto (*R*)-(59) (9,15 mmol) em 220 mL de acetona anidra, adicionou-se, 2,61 g de LiBr (30,5 mmol). Refluxou-se esta mistura por cerca de 12h ao abrigo da luz, após este período reduziu-se o volume da acetona em evaporador rotatório. Adicionou-se a esta mistura 10 mL de solução saturada de NaCl, e extraiu-se com diclorometano (3 x 20 mL). Lavou-se a fase orgânica com 5 mL de água repetindo-se este processo por três vezes. Secou-se a fase orgânica com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente. O produto foi então purificado por cromatografia em coluna utilizando-se como eluente hexano - acetato de etila (2:1), sendo obtido 1,73 g do brometo (*R*)-(60), em 80% de rendimento.

**Cromatograma**, *tr* = 17,18 min. (VA-5)

**IV** ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme cm<sup>-1</sup>): 2941; 2872; 1133; 1076; 1023; 990; 904 (pág. 127)

**E.M. (IE) *m/z* (abund. relativa %):** (M<sup>+</sup>, 237); 165 (1); 137 (4); 101 (24); 85 (100); 67 (13); 55 (31) (ion trap) (pag. 127)

**V.2.2.7- Síntese do (1*R*)-[3-iodo-1-metil-propil]-benzilóxi (*R*)-(62)**

Um balão contendo uma suspensão de 0,73 g (17,0 mmol - 60%) de NaH em 65 mL de THF, após lavagem com hexano anidro sob agitação magnética a 0°C, adicionou-se o iodeto (*R*)-(61), 3 g (15,0 mmol) lentamente a suspensão se NaH. Após 40 min. Adicionou-se 1,45 mL (11,5 mmol) de brometo de benzila, gota - gota. Após 2h adicionou-se 5 mL de uma solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl a reação, extraíndo-se em seguida com éter etílico, seguida por três lavagens consecutivas de água (1 mL). Secou-se a fase orgânica com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente em evaporador rotatório. Purificou-se por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se hexano, como eluente, obtendo-se 2,61 g do composto (*R*)-(62) em um rendimento de 60%.

**Cromatograma**, *tr* = 13,21 min. (VA-5)

**IV** ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme cm<sup>-1</sup>): 3060; 3027; 1945; 1870; 1799; 1493; 1453; 1432; 754;  
(pag. 131)

**E.M. (IE) *m/z* (abund. relativa %)**: 127 (6); 91(100); 65 (13); 50 (13) (pag. 131)

**V.2.2.8- Síntese do (1*R*)-(3-iodo-metil-propil)-trimetilsilanilóxi (*R*)-(63)**

Um balão contendo uma mistura de 0,5 g (2,5 mmol) do iodeto (*R*)-(61), 0,5 mL (3,0 mmol) de EtN<sub>3</sub>, e alguns cristais DMAP em 12 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro, foi resfriado a 0°C, e adicionou-se em seguida 0,3 mL (2,47 mmol) de TMS-Cl.



Deixou-se a reação chegar a temperatura ambiente, permanecendo sob agitação durante 12h. Adicionou-se 3 mL de uma solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , e extraiu-se com hexano. Lavou-se a fase orgânica com solução saturada de  $\text{NaCl}$ , seguida por três lavagens consecutivas de água (1 mL). Secou-se a fase orgânica com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente em evaporador rotatório. Purificou-se por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se hexano, como eluente, obtendo-se 0,56 g do composto **(R)-(63)** em um rendimento de 83%.

**Cromatograma,  $t_r$  = 11,50 min. (VA-5)**

**RMN- $^{13}\text{C}$  (100 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,01; 0,81; 3,19; 23,15; 42,61; 67,82 (pag. 132)**

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %): 271 (1); 257 (36); 229 (90); 185 (7); 145 (5); 129 (16); 117 (100); 103 (21); 73 (29); 55 (7) (pag. 133)**

#### **V.2.2.9- Síntese do *N*-ciclopentilideno-*N,N*-dimetil-hidrazona (70)**

Em um balão contendo 5,7 mL (150 mmol) de *N,N*-dimetilhidrazina, 75 mL de benzeno e 0,15 mL de ácido trifluor acético, adicionou-se, 12,6 g (150 mmol) de ciclopentanona. A reação permaneceu em refluxo por cerca de 2h, acoplado a um Dean Stark até que não fosse mais observada a destilação azeotrópica da água. Em seguida a temperatura é abaixada a temperatura ambiente e a fase orgânica é lavada com água (3 x 10 mL). A fase orgânica foi separada seca e o solvente

removido à vacuo. Purificou-se a dimetil hidrazona (**70**) através de destilação à pressão reduzida (30 mmHg - 15°C), obtendo-se 73 % de rendimento (6,0 g) .

**Cromatograma, tr = 8,473 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ):** 2955; 2856; 1655 (pag. 137)

**RMN- $^1\text{H}$  (400 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 1,71 - 1,80 (quint, J = 6,6, 4H); 2,34 - 2,41 (t, J = 6,6, 4H); 2,48 (s, 6H) (pag. 138)

**RMN- $^{13}\text{C}$  (100 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :** 24,07; 24,81; 29,23; 33,42; 46,93; 175,78 (pag. 139)

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %):** (126  $\text{M}^+$ , 100); 111 (18); 98 (5); 82 (12); 44 (35) (ion trap) (pag. 137)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %):** 127 ( $\text{M}+1$ , 100); 110 (2); 98 (2); 82 (3); 67 (3) (ion trap)

#### **V.2.2.10- Síntese da *N*-{2-[(3*R*) ou (3*S*)-terc-butildimetilsilanilóxi]-ciclopentilideno}-*N,N*-dimetil-hidrazona (**71**)**

Em um balão contendo 1,5 g (12 mmol) da dimetil hidrazona (**70**), adicionou-se 60 ml de THF anidro, mantendo-se o sistema a temperatura de 0°C. Adicionou-se a seguir 5,5 mL de *n*-BuLi (2,6 mol / L), permanecendo sob agitação magnética a esta temperatura por 20 min. Após este período, adicionou-se lentamente 3,5 g (11 mmol) do iodeto (**64**), diluído em 5 mL de THF anidro, mantendo-se em agitação por 2h. Em seguida, adicionou-se 50 mL de acetato de etila e 5 mL de solução sat. de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Extraiu-se a fase orgânica, lavou-se com

água destilada (3 x 10 mL) e secou-se com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro. O solvente foi removido em evaporador rotatório. Purificou-se por cromatografia em coluna, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano-acetato de etila (3:1), obtendo-se 3,4 g (10,8 mmol) do produto alquilado (**71**) em um rendimento de 90%

**Cromatograma, tr = 23,331 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme cm<sup>-1</sup>):** 2953; 2856; 1654; 1133; 1076; 887; 834 (pág. 140)

**RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz-CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ :** 0,96 (s, 9H); 0,12 (s, 6H); 1,18 - 1,21 (m, 3H); 1,46 - 1,59 (m, 2H); 1,47 - 1,49 (m, 2H); 1,47 - 1,72 (m, 2H); 1,69 - 1,82 (m, 2H); 2,41 - 2,48 (m, 3H); 2,56 (s, 6H); 3,73 - 3,89 (m, 1H) (pag. 141)

**RMN-<sup>13</sup>C (100 MHz-CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ :** - 5,28; - 4,74; - 4,53; - 4,43; 18,14; 22,76; 23,40; 23,86; 25,88; 25,96; 29,34; 29,39; 30,36; 37,35; 37,57; 44,32; 47,04; 68,71; 68,96; 177,28 (pag. 142)

**$[\alpha]_{\text{D}}^{22}$  (R) = - 32,4° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$  (S) = + 33,7° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)**

**E.M. (IE) m/z (abund. relativa %):** 312 (M<sup>+</sup>, 45); 297 (6); 268 (56); 254 (9); 224 (4); 212 (18); 196 (11); 185 (42); 170 (29); 159 (100); 138 (64); 126 (56); 103 (68); 75 (73); 59 (19); 44 (62) (ion trap)

**E.M. (IQ) m/z (abund. relativa %):** 313 (M+1, 100); 297 (4); 268 (26); 254 (2); 234 (1); 212 (1); 181 (13); 156 (7); 138 (6); 116 (9); 96 (3); 73(5) (ion trap) (pag. 140)

### V.2.2.11- Síntese do 2-[(3*R*) ou (3*S*)-(3-terc-butildimetilbutilsilanilóxi)-butano]-ciclopentanona (**72**)

Em um balão contendo 1 g (3.2 mmol) da hidrazona alquilada (**71**) e 50 mL de THF anidro, adicionou-se 10 mL de solução tampão pH = 7, seguidos por 5 mL de água e 0,5 g de CuCl<sub>2</sub> (3,52 mmol). O sistema foi mantido sob agitação magnética durante 4h. Após este período, adicionou-se 50 mL de acetato de etila e na sequência lavou-se a fase orgânica com 3 mL de H<sub>2</sub>O, processo repetido por três vezes. A fase orgânica foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e evaporou-se o solvente sob vácuo. A cetona (**72**) foi purificada por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se uma mistura de hexano - acetato de etila (3:1), como eluente, obtendo-se 78% de rendimento (0,64 g).

**Cromatograma**, tr = 17,752 min. (VA-5)

**IV** ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme cm<sup>-1</sup>): 2931; 2845; 1724; 1134; 996; 828 (pág. 143)

**RMN-<sup>1</sup>H** (400 MHz-CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0,007 (s, 6H); 0,82 - 0,85 (s, 9H); 1,07 - 1,09 (d, J = 5,8 Hz, 3H); 1,39 - 1,42 (m, 2H); 1,39 - 1,73 (m, 2H); 1,97 - 1,99 (m, 2H); 1,97 - 2,06 (m, 1H); 2,06 - 2,27 (m, 2H); 3,72 - 3,77 (sext, J = 5,8 Hz, 1H) (pag. 145)

**RMN-<sup>13</sup>C** (100 MHz-CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : - 5,36; - 4,78; - 4,45; 18,07; 20,69; 23,50; 23,76; 25,68; 25,84; 29,51; 29,68; 37,23; 37,61; 38,13; 49,01; 49,08; 68,47; 221,29; 221,33 (pag. 144)

$[\alpha]_D^{22}$  (**R**) = - 38,4° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)  $[\alpha]_D^{22}$  (**S**) = + 39,7° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %):** 227 (3); 213 (31); 195 (4); 171 (76); 156 (60); 138(59); 138 (59); 129 (28); 117(95); 97 (13); 73 (100); 45 (29) (ion trap)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %):** 271 ( $M^{+1}$ , 1); 253 (1); 243 (1); 227 (3); 213 (50); 195 (3); 184 (1); 171 (51); 156 (14); 139 (80); 121 (37); 93 (7); 73 (100) (ion trap) (pag. 143)

#### **V.2.2.12- Síntese do 6-[(3*R*) ou (3*S*)-3-terc-butildimetilsilanilóxi]-butano]-tetra-hidro-piran-2-ona (73)**

Em um balão contendo uma suspensão de 0,5 g de  $\text{NaHCO}_3$  (7,0 mmol), 0,43 g de *m*-CPBA (0,85 mmol - 50%) em 25 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anidro foram adicionados 0,34 g (1,25 mmol) da cetona (72). O sistema permaneceu sob agitação magnética por 16h. Após este período, a reação foi lavada com solução de KI (40%) e  $\text{NaHSO}_3$  (40%), para remoção do excesso de oxidante que ainda estava presente no meio reacional. A fase orgânica foi então lavada com soluções sat. de NaCl e  $\text{NaHCO}_3$ , sendo em seguida lavada com 3 porções de 5 mL de água. Secou-se a fase orgânica com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro e o solvente foi removido em evaporador rotatório. Purificou-se por cromatografia em coluna hexano-acetato de etila (4:1), obteve-se 0.38 g da lactona (73) em rendimento quantitativo.

**Cromatograma,  $t_r$  = 25,553 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ):** 2954; 2928; 1728; 1138; 1053; 930; 835 (pag. 146)

**RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz-CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : 0,04 - 0,05 (s, 6H); 0,88 - 0,89 (s, 9H); 1,12 - 1,14 (d, J = 6,8 Hz, 3H); 1,51 - 1,70 (m, 4H); 1,51 - 1,94 (m, 2H); 1,83 - 1,94 (m, 2H); 2,38 - 2,62 (dtd, J = 14,1 Hz, J = 4,71 Hz, J = 1,47 Hz, 2H); 3,72 - 3,87 (m, 1H); 4,21 - 4,32 (m, 1H) (pag. 148)

**RMN-<sup>13</sup>C (100 MHz-CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$ : - 4,80; - 4,39; 18,01; 18,39; 18,44; 21,03; 23,67; 23,88; 25,80; 27,65; 27,81; 29,39; 29,51; 31,54; 32,31; 34,32; 34,89; 67,84; 68,35; 80,49; 80,90; 172,00 (pag. 147)

$[\alpha]_D^{22}$  (**R**) = - 43,4° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)  $[\alpha]_D^{22}$  (**S**) = + 45,7° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)

**E.M. (IE) m/z (abund. relativa %):** 229 (27); 211 (100); 197 (2); 185 (27); 169 (11); 155 (31); 137 (45); 129 (12); 119 (29); 103 (20); 95 (33); 75 (61); 67 (23); 55 (15) (íon trap) (pag. 146)

**E.M. (IQ) m/z (abund. relativa %):** 287 (M<sup>+1</sup>, 1); 269 (4); 253 (4); 241 (1); 229 (9); 211 (12); 195 (1); 185 (1); 155 (100); 137 (33); 116 (7); 95 (3); 75 (13) (íon trap)

#### **V.2.2.13- Síntese do (8R) ou (8S)-(terc-butildimetilsilanilóxi)-nonano-1,5-diol (74)**

Em um balão contendo uma suspensão de 0,18 g (4,5 mmol) de LiAlH<sub>4</sub> em 32 mL de éter etílico anidro, mantido a temperatura de 0°C, adicionou-se lentamente 0,35 g (1,22 mmol) da lactona (**73**) (1,21 mmol) dissolvidos em 3 mL de éter etílico anidro, mantendo-se a temperatura e agitação no sistema por 3h. Após este período o excesso de LiAlH<sub>4</sub> foi destruído adicionando-se nesta ordem;

0,3 mL de H<sub>2</sub>O gelada, 0,3 mL de solução (15%) de NaOH e novamente 1 mL de H<sub>2</sub>O gelada. A suspensão foi filtrada, o filtrado foi seco com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e concentrado em evaporador rotatório. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando-se como eluente a mistura dos solventes acetato de etila - hexano (2:1), obtendo-se 0,29 g do diol (**74**) em um rendimento de 81%.

**Cromatograma, tr = 20,746 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme cm<sup>-1</sup>):** 3422; 2931; 2863; 1458; 1110; 1056; 933; 875; 836 (pag. 149)

**RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz-CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ :** 0,05 - 0,07 (s, 6H); 0,88 - 0,90 (s, 9H); 1,13 - 1,16 (d, J = 5,9 Hz, 3H); 1,46 - 1,57 (m, 10H); 2,02 - 2,29 (sl, 1H); 2,86 (sl, 1H); 3,55 - 3,60 (m, 1H); 3,63 (t, J = 5,9 Hz, 2H); 3,84 - 3,90 (m, 1H) (pag. 150)

**RMN-<sup>13</sup>C (100 MHz-CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ :** - 4,79; - 4,49; 18,08; 21,78; 23,05; 23,45; 25,81; 32,50; 32,99; 33,13; 34,98; 35,83; 36,76; 36,93; 60,85; 62,57; 68,52; 68,66; 71,44; 71,88; (pag. 151)

**$[\alpha]_D^{22}$  (*R*)** = - 34,9° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)  **$[\alpha]_D^{22}$  (*S*)** = + 35,5° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)

**E.M. (IE)  $m/z$  (abund. relativa %):** 216 (1); 207 (1); 169 (2); 161 (2); 141 (7); 126 (2); 116 (5); 98 (9); 85 (100); 67 (59); 57 (29) (íon trap) (pag. 149)

**E.M. (IQ)  $m/z$  (abund. relativa %):** 217 (0.5); 185 (0.7); 177 (1); 159 (6); 141 (100); 123 (11); 97 (1); 85 (26); 67 (21) (ion trap)

#### **V.2.2.14- Tentativa de síntese do (8*R*) ou (8*S*)-(terc-butildimetilsilanilóxi)-5-nonanona (75), utilizando-se NaOCl em CH<sub>3</sub>COOH**

Em um balão contendo 0,29 g (1,0 mmol) do diol (**74**), tentou-se promover a oxidação seletiva da hidroxila secundária através da adição de 0,43 mL de CH<sub>3</sub>COOH e 0,6 mL (0,26 mmol) de NaOCl, adicionados lentamente a temperatura de 0°C. A reação processou-se por 30 min, após este período foi realizado teste com papel iodado para verificar ainda a presença de oxidante no meio reacional. A reação então foi lavada com solução de NaHSO<sub>3</sub>, para redução do excesso de oxidante, solução saturada de NaCl e solução de NaOH 5% e, em seguida, a fase orgânica foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro. O solvente foi removido em evaporador rotatório.

Nesta etapa sintética não foi observado a formação do produto desejado.

#### **V.2.2.15- Síntese do composto (1,8*R*) ou (1,8*S*)-Bis-(terc-butildimetilsilanilóxi)-5-nonanol (77)**

Em um balão contendo 0,9 g (3,45 mmol) do diol (**74**), adicionou-se 150 mL de THF anidro, 1,35 g (18 mmol) de imidazol e 0,6 g (4,2 mmol) de TBDMS-Cl lentamente. O sistema permaneceu refrigerado a 0°C por 16h. A extração foi realizada com a adição de 50 mL de éter etílico, seguida da agitação com 10 mL de solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl. Lavou-se a fase orgânica com 3 porções de 3 mL de água, secou-se com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e evaporou-se o solvente em evaporador



rotatório. Purificou-se o álcool (**77**) por cromatografia em coluna, utilizando-se como eluente, hexano - acetato de etila (5:1), obtendo-se 1,25 g do álcool (**77**), em um rendimento de 90%.

**Cromatograma, tr = 30,884 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme  $\text{cm}^{-1}$ ): 3433; 2944; 2854; 1093 (pag. 152)**

**$[\alpha]_{\text{D}}^{22}$  (*R*) = - 36,1° ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ; c = 1,66)  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$  (*S*) = + 37,9° ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ; c = 1,66)**

**RMN- $^1\text{H}$  (400 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0,049 - 0,066 (s, 6H); 0,88 - 0,90 (s, 9H); 1,13 - 1,16 (d, J = 5,8 Hz, 3H); 1,46 - 1,62 (m, 10H); 2,49 (sl, 1H); 3,82 - 3,90 (m, 2H) (pag. 153)**

**RMN- $^{13}\text{C}$  (100 MHz- $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : - 5,27; - 4,79; - 4,69; - 4,48; - 4,41; 18,11; 18,37; 21,95; 21,99; 23,22; 23,52; 25,89; 25,98; 32,79; 32,93; 33,15; 35,00 35,86; 37,05; 37,26; 63,16; 63,21; 68,52; 68,70; 71,59; 71,98 (pag. 154)**

#### **V.2.2.16- Síntese do (*R*)-(78) ou (1,8*S*)-Bis-(terc-butildimetilsilanilóxi)-5-nonanona (*S*)-(78)**

Em um balão contendo 0,83 g (2,04 mmol) do álcool (**77**), adicionou-se 20 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anidro e, lentamente 3,7 g (3,0 mmol) de PCC suportado em alumina. O sistema permaneceu a temperatura ambiente por 1h, período em que apresentou total conversão do álcool a cetona. A extração foi realizada através de uma pequena filtração do meio reacional em uma coluna contendo 2 cm de sílica

gel para remoção da suspensão. Em seguida lavou-se a fase orgânica com três porções de 1 mL de água, secou-se com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e concentrou-se em evaporador rotatório. A purificação foi efetuada através de cromatografia em coluna utilizando-se como mistura de solvente hexano - acetato de etila (10:1), obtendo-se 0,6 g da cetona (**77**) em 73% de rendimento.

**Cromatograma, tr = 30,796 min. (VA-5)**

**IV ( $\nu_{\text{máx}}$ , filme cm<sup>-1</sup>):** 2946; 2842; 1709; 1092 (pag. 155)

**$[\alpha]_D^{22}$  (*R*) = - 37,3° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)  $[\alpha]_D^{22}$  (*S*) = + 38,5° (CH<sub>3</sub>Cl; c = 1,66)**

**RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz-CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :** 0,03 - 0,04 (s, 6H); 0,88 - 0,89 (s, 9H); 1,12 (d, J = 5,8 Hz, 3H); 1,62 - 1,65 (quint, J = 5,8, 4H); 1,58 (q, 2H); 2,43 (t, J = 6,4 Hz, 2H); 2,48 (t, J = 5,8 Hz, 2H); 3,59 (t, J = 5,8 Hz, 2H); 3,81 - 3,84 (sext, J = 5,8 Hz, 1H) (pag. 156)

**RMN-<sup>13</sup>C (100 MHz-CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  :** - 8,75; - 5,31; - 4,78; - 4,37; 18,06; 18,33; 20,34; 23,73; 25,86; 25,95; 32,26; 33,13; 38,68; 42,55; 62,85; 67,57; 211,27 (pag. 157)

#### **V.2.2.17- Obtenção do (2*R*) e (2*S*)-2-metil-1,6-dioxaspiro[4.5]decano (1)**

Em um balão contendo 0,3 g (0,75 mmol) da cetona (**78**), adicionou-se 30 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro e lentamente 0,6 g (3,0 mmol) de *p*-TSA. O sistema permaneceu em agitação a temperatura ambiente por 30 min. Após este período, filtrou-se o meio reacional em uma coluna contendo 2 cm de sílica gel gravidade

para remoção do *p*-TSA remanescente. A fase orgânica foi concentrada através da destilação do solvente e o espiro-cetal (**1**), foi purificado através de cromatografia em coluna utilizando-se como eluente, hexano - acetato de etila (10:1). Obteve-se 0,04 g (0,25 mmols) do material puro de ambos os isômeros (*R*)-(**1**) e (*S*)-(**1**), em um rendimento de 76%.

**Cromatograma**, *tr* = 10,175 ; 10,363 min. (*E* / *Z*) (2:1) (VA-5)

**IV<sub>sint</sub>** (*v*<sub>máx</sub>, filme cm<sup>-1</sup>): 2937; 2870; 1464; 1450; 1376; 1361; 1309; 1265; 1153; 1080; 1042; 991; 872 (pag. 158)

**IV<sub>lit.</sub>** (*v*<sub>máx</sub>, filme cm<sup>-1</sup>)<sup>62</sup>: 2940; 2865; 1465; 1457; 1450; 1440; 1377; 1365; 1310; 1282; 1265; 1153; 1110; 1102; 1075; 1040; 993; 982; 945; 872.

**RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz-CDCl<sub>3</sub>)** δ: 1,22 - 1,32 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H); 1,52 - 2,17 (m, 10H); 3,55 - 3,93 (m, 2H); 4,19 - 4,32 (sext, *J* = 6,3 Hz, 1H) (pag. 160)

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz-CDCl<sub>3</sub>)** δ: 20,27; 21,26; 25,35; 31,34; 34,14; 37,73; 61,42; 73,98; 105,81 (pag. 159)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>** = - 12,9° (CH<sub>3</sub>Cl; *c* = 1,66); (*E* / *Z*; 64 : 36) (*R*)-(**1**)

**[α]<sub>D</sub><sup>22</sup>** = + 13,4° (CH<sub>3</sub>Cl; *c* = 1,66); (*E* / *Z*; 63 : 37) (*S*)-(**1**)

**[α]<sub>D</sub> Lit.** = + 13,9° (CH<sub>3</sub>Cl; *c* = 1,04; 20°C); (*E* / *Z*; 64 : 36)<sup>62</sup>

**E.M. (IE)<sub>sint.</sub> *m/z* (abund. relativa %):** 157 (*M*+1, 73); 141(6); 128(6); 112(9); 111(15); 101(100); 100(43); 98 (26); 85 (7); 83(28); 71(4); 59 (5); 57(9); 56(14); 55(53); 43(28); 41(13) (ion trap) (pag. 158)

**E.M. (IE)<sub>Lit.</sub>  $m/z$  (abund. relativa %):** 156 (M<sup>+</sup>, 5); 141(4); 128(5); 112(11) ;111 (12); 101(100); 100(33); 98(40); 85(12); 83(40); 71 (4); 70(6); 59 (9); 57(10); 56 (20); 55 (28); 43(20); 41 (17) (quadrupolo)<sup>49</sup>

**E.M. (IQ)<sub>sint.</sub>  $m/z$  (abund. relativa %):** 157 (M+1 , 100); 156 (12); 139 (26); 121 (2); 111 (5); 101 (3); 85 (1); 83 (2); 71 (2) (ion trap)

## **VI- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## VI- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. VILELA, E.F.; DELLA LUCIA, T.M.C. and OLIVEIRA, J.S. **Controle de insetos-pragas por comportamento : feromônio**. Inf. Agrop. v.12, p.39-44, 1986.
02. KLOPFER, P.H. and HATCH, J.J. **Experimental considerations** *In* : Sebeok, T.A. (ed.), **Animal communication**. University of Indiana Press, Bloomington, 1968.
03. WILSON, E.O. **The insects societies**. Harvard University Press, Cambridge. p.548, 1971.
04. LEWIS, B. and GOWER, M. **Biology of communication**. Blackie, London. p.239, 1980.
05. NORDLUND, D.A. and LEWIS, W.J. Terminology of chemical-releasing stimuli in intraspecific and interspecific interactions. **J. Chem. Ecol.** v.2, p.211-220, 1976.
06. DICKE, M. and SABELIS, M.W. Infochemical terminology : should it be based on cost-benefit analysis rather than origin of compounds. **Funct. Ecol.** v.2, p.131-139, 1988.
07. PRICE, P.W.; BUOTON, C.E.; GROSS, P. Interactions among three trophic levels : influence of plants on interactions between insect herbivores and natural enemies. **Annu. Rev. Ecol. Syst.** v.11, p.41-65, 1988.
08. DICKE, M. and SABELIS, M.W. **Cost and benefits of chemical information conveyance : proximate and ultimate factors**. *In* :

- Roitberg, B.D. & M.B. **Insect chemical ecology : an evolutionary approach**. Chapman & Hall, Isman, New York, p.122-155, 1992.
09. Blum, M.S.; CREWE, R. M.; KERR, L. H. Citral in stingless bees : isolation and functions in trail-laying and robbing. **J. Insect Physiol.** v.16, p.1637-1648, 1970.
10. STOWE, M.K.; TUMLINSON, J.H. and HEATH, R.R. Chemical mimicry : Bolas spiders emit components of moth prey species sex pheromones **Science**. v.236, p.964-967, 1987.
11. VINSON, S.B. How parasitoids locate their Host : a case of insect espionage. *In* : Lewis, T. ed. **Insect Communication**. Academic Press, New York. p.325-348, 1984.
12. MIZELL, R.F.; FRAZIER, J.L. and NEBEKER, T.E. Response of the clerid predator *Thanasimus dubius* (F.) to bark beetle pheromones and tree volatiles in a wind tunnel. **J. Chem. Ecol.** v.10, p.177-187, 1984.
13. BARTH, F.G. **Insect sand flowers**. Princeton University Press, Princeton. 1985.
14. KARLSON, P. and LÜSCHER, M. Pheromones, a new term for a class of biologically active substances. **Nature**. v.183, p.55-56, 1959.
15. WIGGLESWORTH, V. B. **The principles of insect physiology**. 7<sup>th</sup> Ed. Chapman and Hall, New York, p.827, 1982.
16. NOGUEIRA-NETO, P.O. **O comportamento animal e as raízes do comportamento humano**. Tecnapis, São Paulo, p.230, 1984.
17. WILSON, E.O. and BOSSERT, W.H. **Chemical communication among animals**. Recent Prog. Horm. Res. v.19, p.673-716, 1963.

18. BUTLER, C.G. Queen substance. **Bee World**. v.40, p.269-275, 1959.
19. BARBIER, M. and LEDERER, E. **Structure chimie de la substance royale de la reine d'Abeille (*Apis mellifera* L.)**. C.R. Acad. Sci. Paris v.250, p.4467-4469, 1960.
20. BUTLER, C.A.; CALLOW, R.K. and JOHNSTON, W.C. **The isolation and synthesis of queen substance, 9-oxodec-trans-2-enoic acid, a honey bee pheromone**. Proc. Royal soc. B155, p.419-432, 1961.
21. IKAN, R.; GOTTLIEB, R. and BERGMANN, E.D. The pheromone of the queen of the Oriental Hornet, *vespa orientalis*. **J. Insect Physiol.** v.15, p.1709-1712, 1969.
22. BRIAN, M.V. and BLUM, M.S. The influence of *myrmica* queen head extracts on larval growth. **J. Insect Physiol.** v.15, p.2213-2223, 1969.
23. HUWYLER, S.; GROB, K. and VISCONTINI, M. The trail pheromone of the ant, *Lasius Fulliginosus* : identification of six components. **J. Insect Physiol.** v.21, p.299-304, 1975.
24. WILSON, E.O. Chemical communication with animal species, *in* : SONDHEIMER, E. and J.B. SIMEONE ed. **Chem. Ecology**. Academic Press, New York, p.133-155, 1970.
25. HÖLLDOBLER, B. and WILSON, E.O. **The ants**. Harvard University Press, Cambridge, p.732, 1990.
26. SHIMRON, O.; HEFETZ, A. and TENGO, J. Stuctural and communication functions of Dufour's gland secretion in *Eucera palestinae* (Hymenoptera : Anthoporidae). **Insect. Biochem.** V.15, p.635-638, 1985.



27. SALZEMANN, A. and JAFFÉ, K. **Territorial ecology of the leaf-cutting ant.** p.345-354. *In* : Vander Meer, R.K.; K. Jaffé & A. Cedeño ed., **Applied myrmecology : a World perspective.** Westview Press, Boulder. p.741, 1990.
28. STAHEL, G. and GEIJSKES, D.C. Ueber den Bau der Nester Von *Atta cephalotes* L. und *Atta sexdens* L. (Hymenoptera : Formicidae). **Rev. Entomol.** v.10, p.27-78, 1939.
29. MOSER, J.C. Contents and structure of *Atta texana* nest in summer. **Ann. Ent. Soc. Am.**v.56, p.286-291, 1968.
30. BLUM, M.S. The chemical basis of insect sociality. *In* : Beroza, M. ed. **Chemical controlling insect behaviour.** Academic Press, New York, p. 61-94, 1970.
31. WALTER, F.; FLETCHER, D. J. C.; CHERIX, D. Identification of the sex pheromone of an ant, *Formica lugubris* (Hymenoptera : Formicidae). **Naturwiss.** v.80, p.30-35, 1993.
32. FERGUNSON, A.W.; FREE, J.B.; PICKETT, J.A. and WINDER, M. Techniques for studying honey bee pheromones involved in clustering and experiments on the effect of Nasonov and queen pheromones. **Physiol. Entomol.** v.4, p.339-444, 1979.
33. WELLS, P.H.; WENNEN, A.M. The influence of food scent of foraging honey bees. **Physiol. Zool.** v.44, p.191-200, 1971.
34. WINSTON, N. L. **The biology of honey bee.** Harvard University. Press, Cambridge. p.281, 1987.

35. FREE, J.B. **A organização social das abelhas (Apis)**. EDUSP, São Paulo. p.79, 1980.
36. REGNIER, F. E. and WILSON, E.O. Chemical communication and "propaganda" in slave-maker ant. **Science**. v.172, p.267-269, 1971.
37. LENSKY, Y. and SLABESZKI, Y. The inhibiting effect of the queen bee (*Apis mellifera* L.) foot-print pheromone on the construction of swarming queen cups. **J. Insect Physiol.** v.27, p.313-323. 1981.
38. FREE, J. B. **Pheromones of social bees**. Comstock, Ithaca. p.218, 1987.
39. ROSSIGNOL, P.A.; ROYCE, L.A. and STRINGER, B. A. Mating behavior of honey bees (*Apis mellifera* L.) in an observation chamber : preliminary observations. **Bee Sci.** v.2, p.77-81, 1922.
40. FREE, J. B. and WINDER, M. E. Brood recognition by honeybee (*Apis mellifera*) workers. **Anim. Behav.** v.31, p.539-545, 1983.
41. CRANE, E. Bees and beekeeping-Science, practice and world resources. **Heinemann Newnes**. Oxford. p.614, 1990.
42. BREED, M.D.; STILLER, T. M.; BLUM, M.S. Honeybee nestmate recognition : effects of queen fecal pheromones. **J. Chem. Ecol.** v.18, p.1633-1640, 1992.
43. LAW, J.H. and REGNIER, F.E. Pheromones. **Annu. Rev. Biochem.** v.40, p.533-548, 1971.
44. JUSKA, A. 1978. Temporal decline in attractiveness of honeybee queen tracks. **Nature**. v.261, p.276.
45. BOCH, R. and SHEARER, D.A. Iso-pentyl acetate in stings of honeybees of different ages. **J. Apic. Res.** v.5, p.65-70, 1966.

46. RATNIEKS, F.L.W. The evidence for an egg marking pheromone in honey bee. **J. Am. Bee.** p.132-813, 1992.
47. RATNIEKS, F.L.W. Evidence for a queen-produced egg-marking pheromone and its use in worker policing in the honey bee. **J. Apic. Res.** v.34, p.31-37, 1995.
48. HINTZER, K.; WEBER, R.; SCHURING, V. Synthesis of optically active (2S); and (7S)-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane, the pheromone components of *Paravespula vulgaris* (L.). **Tetrahedron Lett.** v.22, p.55, 1981.
49. FRANCKE, W.; HINDORF, G.; REITH, W. Methyl 1,6-dioxaspiro[4.5]decane als duftstoffe von *Paravespula vulgaris* (L.). **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.** v.17, p.862, 1978.
50. Francke, W. **Comunicação pessoal.**
51. IWATA, C.; MORITANI Y.; SUGIYAMA, K.; FUJITA, M. Stereoselective synthesis of all isomers of 2-methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decane (insect pheromone) using a chiral sulfoxide auxiliary. **Tetrahedron Lett.** v.28, n.20, p.2255-2258, 1987.
52. BOIVIN, T.L.B. Synthetic routes to tetrahydrofuran, tetrahydropyran, and spiroketal units of polyether antibiotics and a survey of spiroketal of other natural products. **Tetrahedron.** v.43, p.3309, 1987 e referências citadas.
53. ICHIKAWA, Y.; YSOBE, M.; BAI, D.L.; GOBO, T. Synthesis of a marine polyether toxin, okadic acid (1)-strategy and synthesis of segment. **Tetrahedron.** v.43, p.4737, 1987.

54. BURKE, S.D.; COBB, J.E.; TAKENCHI, K. Total synthesis of (+)-phyllanthocin. **J. Org. Chem.** v.50, p.3420, 1985.
55. ROSINI, G.; BALLINI, R.; MAROTTA, E. Functionalized nitroalkanes in synthesis of 1,6-dioxaspiro [4.5] decane components of *Paravespula vulgaris*, pheromone. **Tetrahedron.** v.45, p.5935, 1989.
56. MARCH, J. **REACTIONS MECHANISMS AND STRUCTURE**, 5<sup>th</sup> Edition, Wiley-Interscience Publication, p.176-177, a) p. 176 -177; b) 1034 – 1183, 1992.
57. SMITH, M.B.; **ORGANIC SYNTHESIS**, MCGRAW-HILL INTERNATIONAL EDITIONS, p.76-77, 1994.
58. PHILLIPS, C.; JACOBSON, R.; ABRAHAMS, B.; WILLIAMS, H.J.; SMITH L. Useful route to 1,6-dioxaspiro[4.4]nonane and 1,6-dioxaspiro[4.5]decane derivatives. **J. Org. Chem.** v.45, p.1920, 1980.
59. DOHERTY, A.M.; LEY, S.V.; LYGO, B.; WILLIAMS, D.J. **J. Chem. Soc.** Perkin Trans. v.1, p.1371, 1984.
60. UTIMOTO, K. **Pure Appl. Chem.** v.55, p.1845, 1983.
61. LEY, S.V.; AND LYGO, B. Synthesis of methyl-1,6-dioxaspiro[4.5]decanes using organoselenium mediated cyclization reactions. **Tetrahedron Lett.** v.23, n.44, p.4625-4628, 1982.
62. HUNGERBUHLER, E.; NAEF, R.; WASMUTH, D.; SEEBACH, D. Synthese optisch aktiver 2-methyl-und 2-Athyl-1,6-dioxaspiro [4.4]nonan- und-[4.5]decan-Pheromone aus einem gemeinsamen chiralen Vorlaufer. **Helv. Chim. Acta.** v.63, n.208, p.1960-1971, 1980.

63. IWATA, C.; HATTORI, K.; UCHIDA, S.; IMANISHI, T. A new and facile route to spiro-ketal skeleton via high stereoselective C-O bond formation by intramolecular Michael addition to  $\alpha,\beta$ -unsaturated sulfoxides. **Tetrahedron Lett.** v.25, n.28, p.2995, 1984
64. LEY, S.V.; LYGO, B. Alkylation of anions derived from 2-Benzenesulphonyl tetrahydropiran and their application to spiroketal synthesis. **Tetrahedron.** v.42, n.15, p.4333-4342, 1986.
65. SEEBACH, D.; ZUGER, M. Über die depolymerisierung von Poly-(*R*)-3-hydroxy-buttersäureester (*PHB*). **Helv. Chim. Acta.** v.65, p.49, 1982.
66. KABALKA, G.W.; VARM, M.; AND VARMA, R.S. Tosylation of alcohols. **J.Org. Chem.** v.51, p.2386, 1986.
67. LEY, S. V.; LYGO, B.; STERNFELD, F.; Alkylation reactions of anions derived from 2-benzenesulphonyl tetrahydropyran and their application to spiroketal syntheses. **Tetrahedron.** v.42, p.4333, 1986.
68. SANCHEZ-SANCHO, F.; VALVERDE, S.; HERRADON, B. Influence of ester chain length, enzyme, and physical parameters on lipase-catalysed hydrolyses of meso-oxiranedimethanol esters. **Tetrahedron : Asymmetry.** v.11, p.3209, 1996.
69. WIPF, B.; KUPFER, E.; BERTAZZI, R.; LEUENBERGER, H. G. W. Production of (+)-(S)-Ethyl 3-hydroxybutirate and (-)-(R)-Ethyl-3-hydroxybutirate by microbial reduction of ethyl acetoacetate. **Helv. Chim. Acta.** v.66, n.41, p.485-489, 1983.

70. HUNGERBUHLER, E.; SEEBACK,; WASMMUTH, D. Dopplet und dreifach funktionalisierte, enantiomerenreine C<sub>4</sub>-Synthesebausteine aus  $\beta$ -hydroxybuttersäure, apfelsäure und Weinsäure. **Helv. Chim. Acta.** v.64, n.135, p.1467-1487, 1981.
71. JAYASINGHE, L. Y.; SMALLRIDGE, A. J.; TREWHELLA, M. A. The yeast mediated reduction of ethyl acetoacetate in petroleum ether.; **Tetrahedron Lett.** v.34, n.24, p.3949-3950, 1993.
72. ALDRICH HANDBOOK OF FINE CHEMICALS. p.285, 2000-2001.
73. GERLACH, H.; OERTLE, K.; THALMANN, A. Eine neue synthese von (+/-)-pyrenophorin. **Helv. Chim. Acta.** v.60, n.28, p.2860-2865, 1977.
74. LAI, Y. H. Grignard reagents from chemically activated magnesium. **Synthesis.** p. 585 - 604, 1981.
75. MITRA, R.B.; REDDY, G. B. Selective cleavage of dimethylhydrazones to the Carbonyl compounds using silica gel and its application in the synthesis of (Z)-9-tetradecenyl acetate. **Synthesis.** p.694-698, 1989.
76. COREY, E. J. AND KNAP, S. Facile conversion of N,N-dimethylhydrazones to carbonyl, compound by cupric ion-catalized hydrolysis. **Tetrahedron Lett.** v.41, p.3667-3668, 1976.
77. MORI, K.; WATANABLE, H. Synthesis of the propionates of (2R,8R) - and (2S,8R)-8-methyl-2-decanol, the pheromone of the Western corn rootworm, employing chiral compounds of microbial origin as starting materials. **Tetrahedron.** v.40, p.299, 1984.

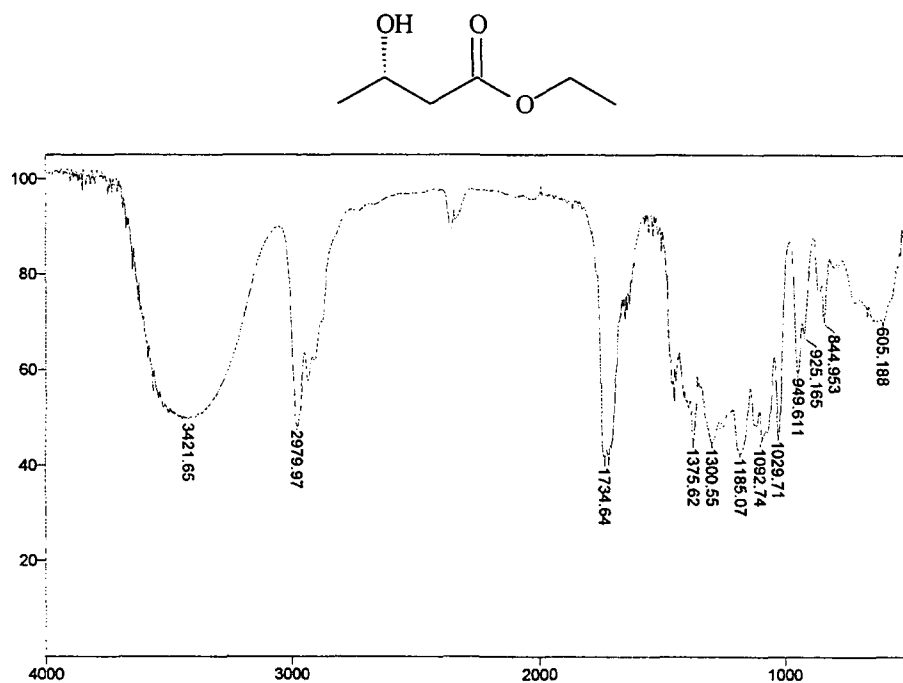
78. WHITESELL, J.K.; MATTHEWS, R.S. AND HELBLING, A.M. Total synthesis of (+/-)-Sarracenin. **J. Org. Chem.** v.43, p.784, 1978.
79. FERREIRA, J.T.B. AND MARQUES, J. A. A formal and enantioselective synthesis of (-)-Serricornin, the sex pheromone of the cigarette beetle (*Iasioderma serricorne* F.). **Tetrahedron : Assymetry.** v.5, n.4, p.641-648, 1994.
80. STEVENS, R. V.; CHAPMAN, K. T. and WELLER, H. N. Further studies on the utility of sodium hypochlorite in organic synthesis. Selective oxidation of diols and direct conversion of aldehydes to esters. **Tetrahedron Lett.** v.23, n.45, p.4647-4650, 1982.
81. MOHRIG, J.R.; NIENHUIS, D. M. ZOEREN, C. V. The desing of laboratory Experiments in the 1980's.; **J. Chem. Education.** v.62, n.6, p.519-521, 1985.
82. HALAB, L.; BELEC, L.; LUBELL, W. D. Improved synthesis of (2S,5S)-5-tert-butylproline. **Tetrahedron.** v.57, p.6439, 2001.
83. HAYNES, R. K.; LAM, K.P.; WU, K.Y.; YEUNG, L.L. An improved preparation of the desmethyl qinghao acid precursor precursor of (+/-) 6,9-desmethylqinghaosu. **Tetrahedron.** v.55, p.10087, 1999.
84. VOGEL, A. I. **TEXTBOOK OF PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY.** Fifth Edition, Jonh Wiley & Sons, Inc. New York, p.610, 1989.
85. AGARWAL, S.; TIWARI, H.P. AND SHARMA, J. P. Piridynium Chlorochromate: An improved method for its synthesis and use of anhydrous acetic acid as catalyst for oxidation reactions. **Tetrahedron.** v.46, n.12, p.4417-4420, 1990.

86. AGARWAL, S.; TIWARI, H.P. AND SHARMA, J. P. A series second-first-order mechanism for the oxidation of primary and secondary alcohols by Cr (VI) reagents. **Tetrahedron**. v.46, n.6, p.1963-1974, 1990.
87. ZAIDI, J. H.; FAUG, A. H.; ABMED, N. Comparative studie of the deprotection of various acid sensitive protective groups with pyridinium *p*-toluenesulphonate. **Tetrahedron Lett**. v.39, p.4137, 1998.
88. PRAKASH, C.; SALEH S.; BLAIR I. A. Selective de-protection of silyl ethers. **Tetrahedron Lett**. v.30, n.1, p.19-22, 1989.
89. BALDUZI, S. and BROOK, M. A. Alkoxyallylsilanes: Functional protecting groups. **Tetrahedron**. v.56, p.1617-1622, 2000.
90. COREY, E. J. and YI, K. Y. Tetrafluorosilane is a mild and very selective reagent for the cleavage of silyl-protected alcohols. **Tetrahedron Lett**. v.33, n.7, p.2289-2290, 1992.
91. MAITI, G.; ROY, S. C. A mild and efficient method for the selective cleavage of tert-butyldimethylsilyl ethers to alcohols. **Tetrahedron Lett**. v.38, n.3, p.495-498, 1997.
92. FARRAS, J.; SERRA, C.; VILARRASA, J. Cleavage of tert-butildimethylsilyl ethers by chloride íon. **Tetrahedron Lett**. v.39, p.327-330, 1998.
93. WENSHENG, Y.; ZHENDONG, J. A facile generation of enolates from silyl enol ethers by potassium ethoxide. **Tetrahedron Lett**. v.42, p.369-372, 2001.
94. ISHINO, Y.; KITA, Y.; MAEKAWA, H. Facile synthesis of silyl enol ethers by Mg-Promoted coupling of aliphatic carbonyl compounds with trimethylsilyl chloride. **Tetrahedron Lett**. v.40, p.1349-1352, 1999.

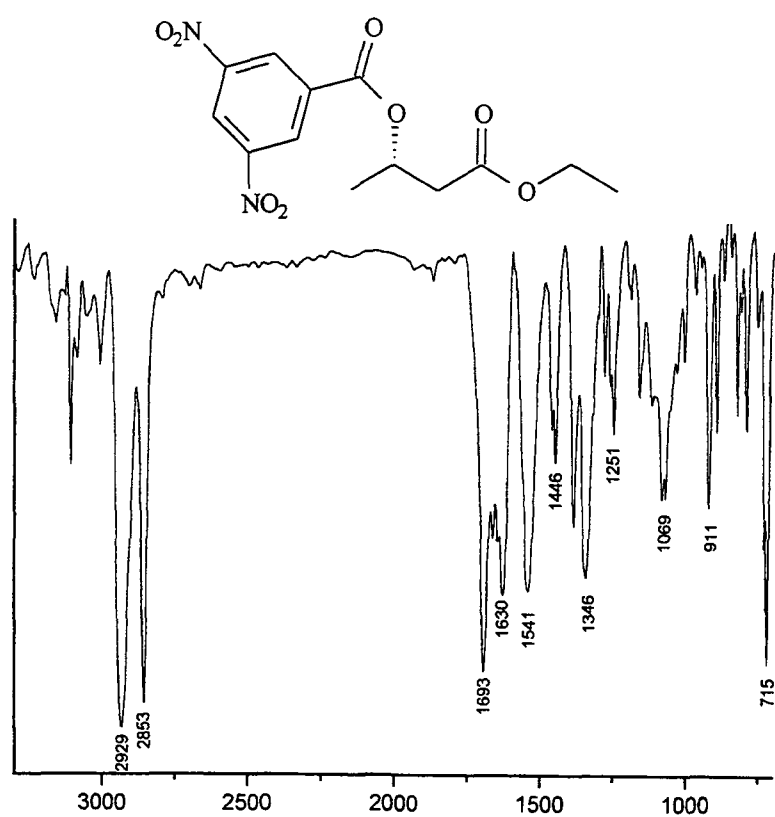


95. BERNADY, K. F. Synthesis of 2-( $\omega$ -carboxyalkyl)cyclopent-2-en-1-ones, Intermediates for Prostaglandin syntheses. **J. Chem. Org.** v.45, p.4702-4715, 1980.
96. PERRIN, D.D. AND ARMAREGO, W.L.F. **Purification of laboratory chemicals**. Pergamon Press, New York, 1988.

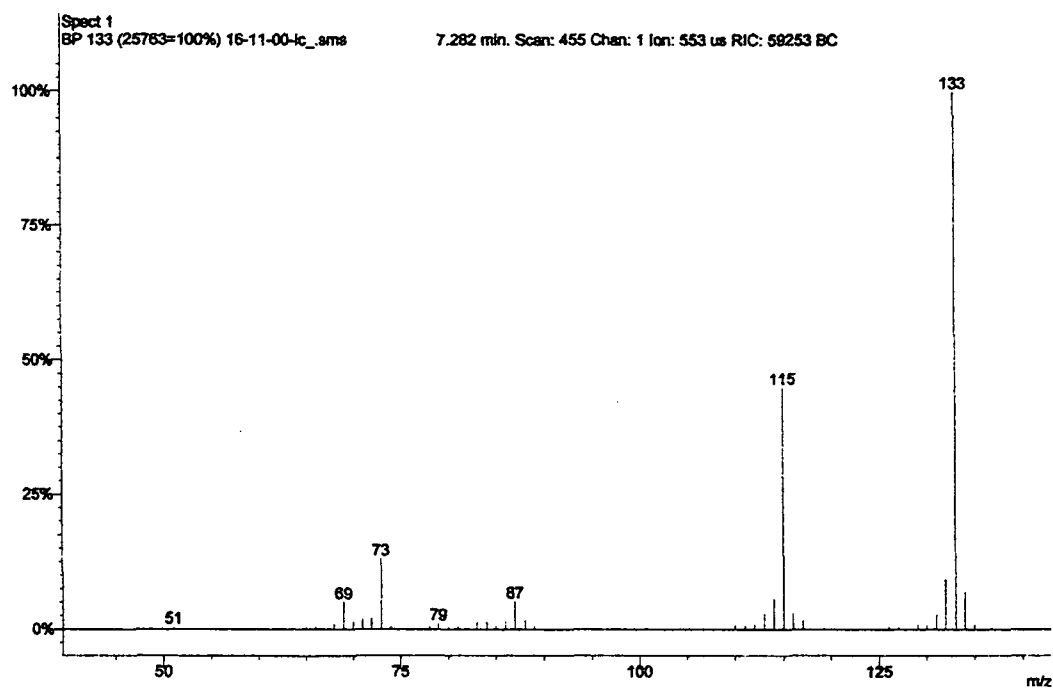
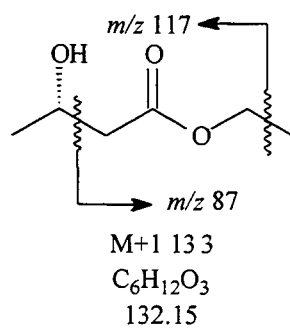
## **VII- ESPECTROS SELECCIONADOS**



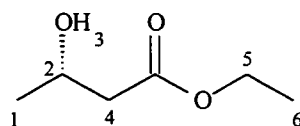
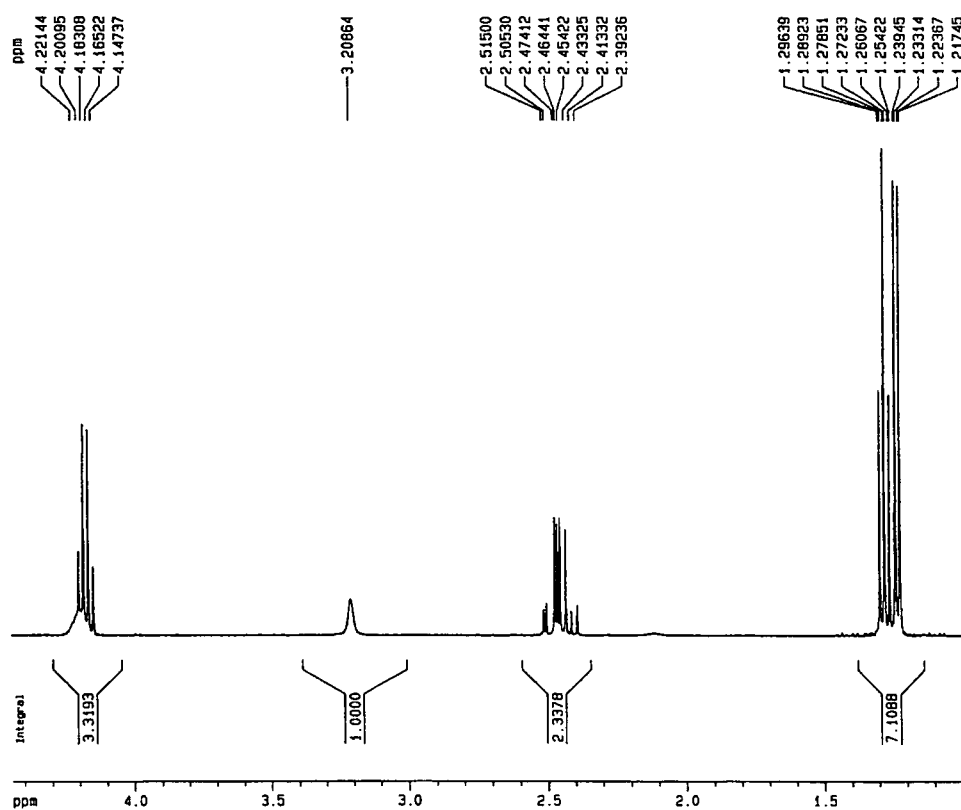
VII.1- Espectro de IV do hidróxi-éster (55)



VII.2- Espectro de IV do di-éster (56)

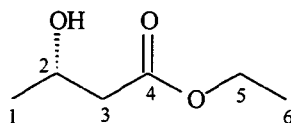
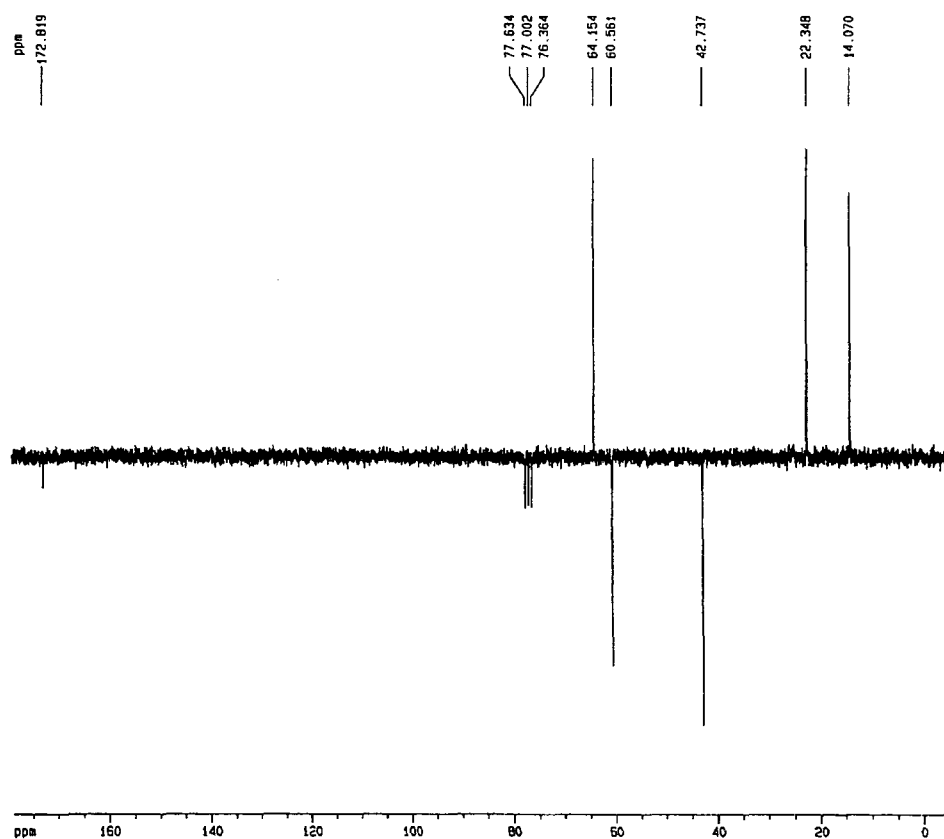


### VII.3- Espectro de MS (IQ) do hidróxi-éster (55)



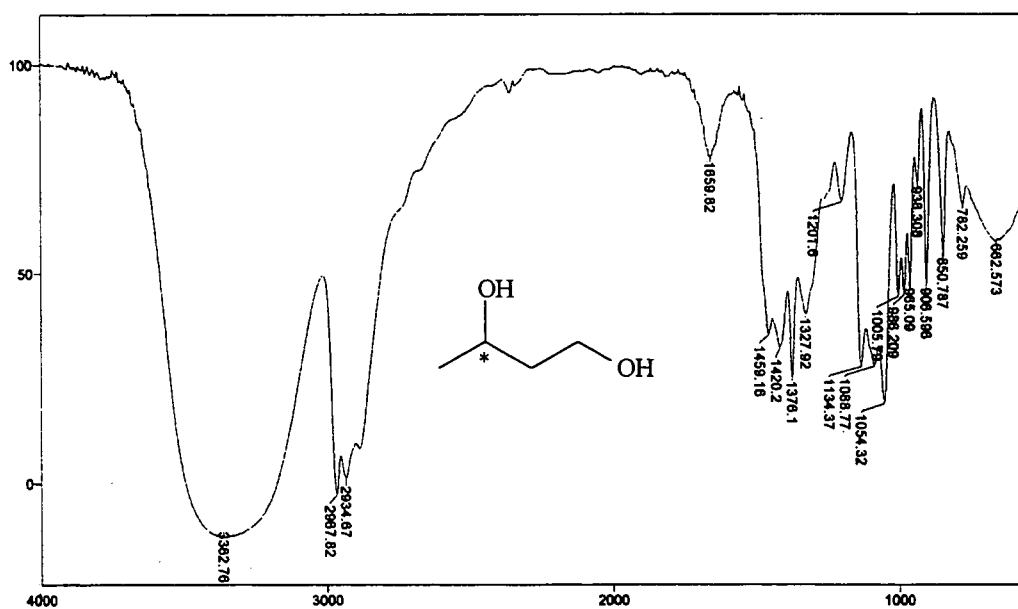
hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	1,21	(d)	6,9
2	4,14 - 4,22	(m)	-
3	3,20	(sl)	-
4	2,39 - 2,51	(m)	-
5	4,14	(q)	6,9
6	1,25	(t)	6,9

#### VII.4- Espectro de RMN- $^1\text{H}$ do hidroxí-éster (55)

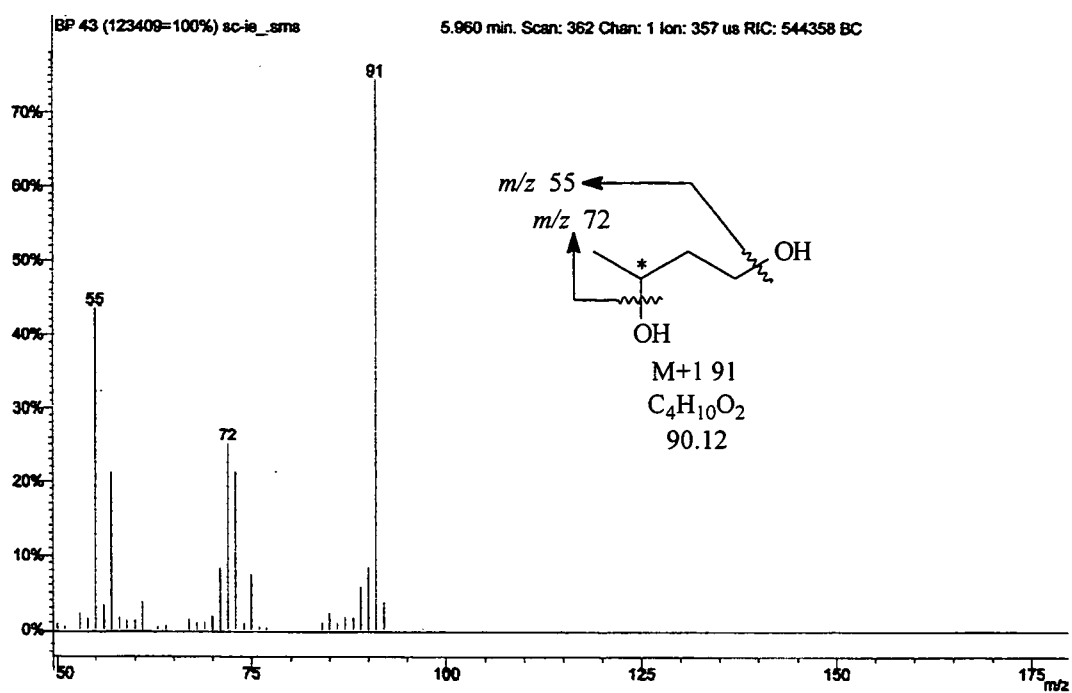


carbono - PENDANT	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	22,34
2	64,15
3	42,73
4	172,81
5	60,56
6	14,07

### VII.5- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ -PENDANT do hidróxi-éster (55)

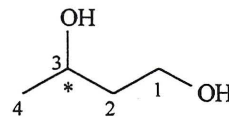
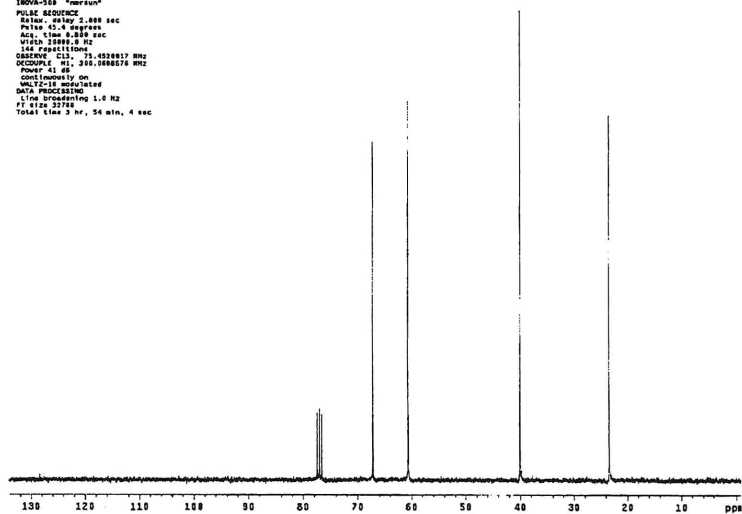


VII.6- Espectro de IV do diol (57)



VII.7- Espectro de MS (IE) do diol (57)

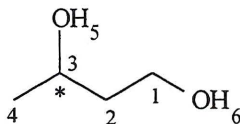
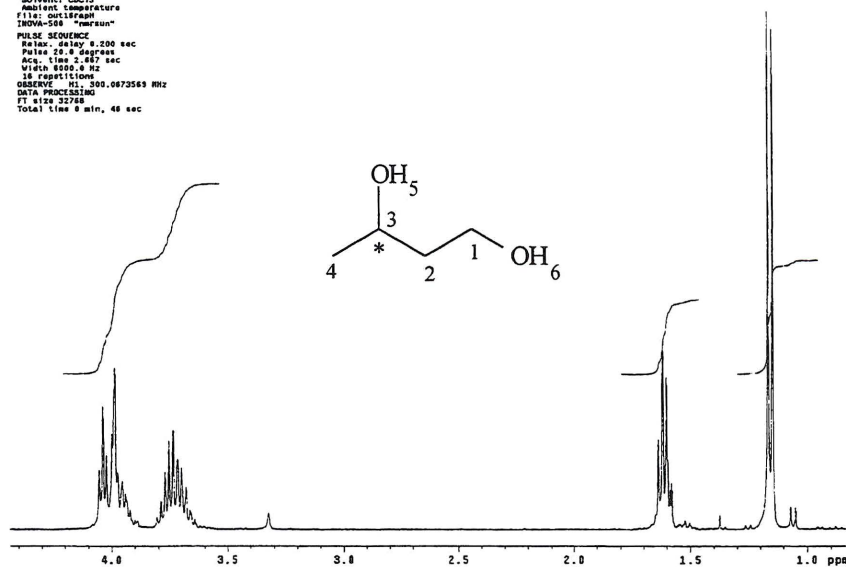
P1111 RAP1-diol, cdc13, out1rapC  
 Pulse Sequence: zgpg30  
 Solvent: CDCl3  
 Solvent Temperature: 25.000000  
 File: out1rapC  
 INOVA-500 "mercury"  
 PULSE SEQUENCE  
 Relax: delay 2.000 sec  
 Pulse 42.0 degrees  
 Acq. time 4.200 sec  
 Width 20000.0 Hz  
 160 repetitions  
 OBSERVE: C13, 75.025000 MHz  
 DECOUPLE: H1, 300.000000 MHz  
 Power 45.00  
 Continuously on  
 MULTISCAN 160 scans  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 32768  
 Total time 2 hr, 54 min, 4 sec



carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	60,67
2	40,04
3	67,17
4	23,41

### VII.8- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ do diol (57)

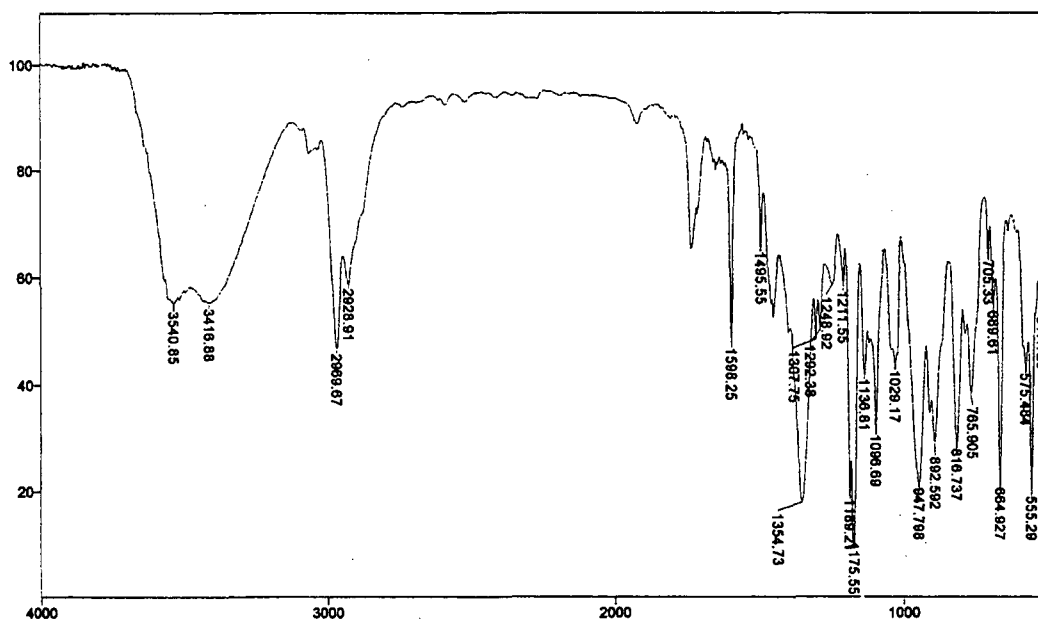
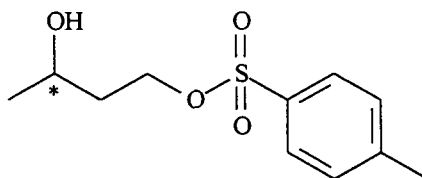
P1111 RAP1-diol, cdc13, out1rapC  
 Pulse Sequence: zgpg30  
 Solvent: CDCl3  
 Solvent Temperature: 25.000000  
 File: out1rapC  
 INOVA-500 "mercury"  
 PULSE SEQUENCE  
 Relax: delay 0.200 sec  
 Pulse 19.0 degrees  
 Acq. time 2.000 sec  
 Width 6000.0 Hz  
 16 repetitions  
 OBSERVE: H1, 300.0073569 MHz  
 DATA PROCESSING  
 FT size 32768  
 Total time 0 min, 46 sec



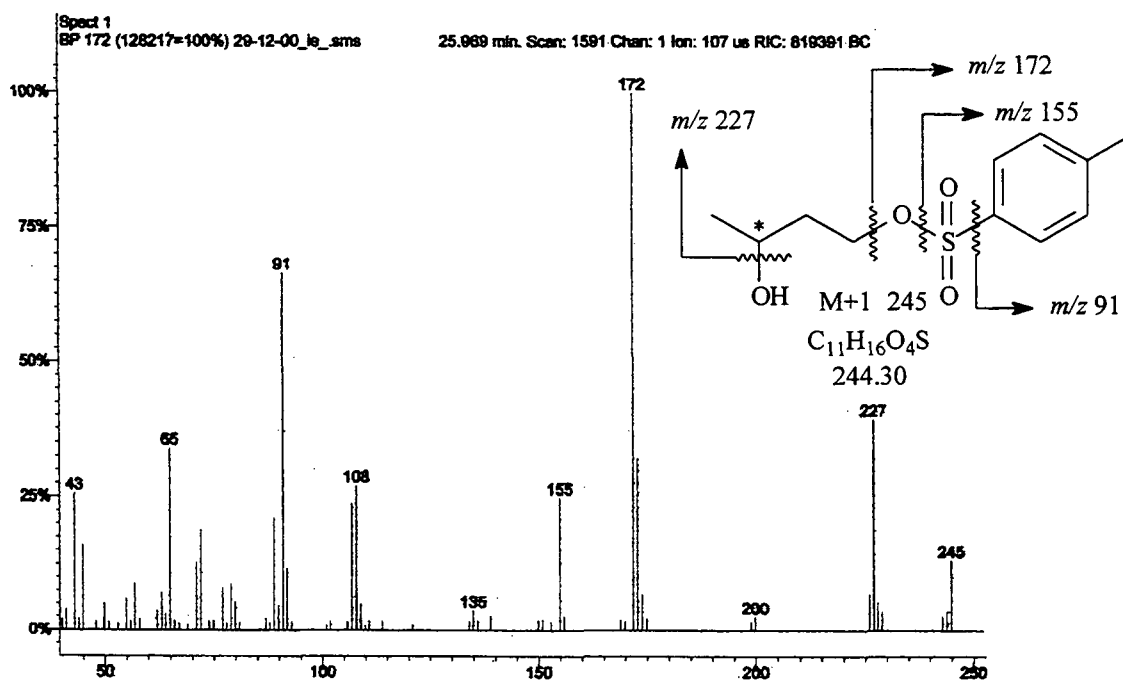
hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	4,05	(t)	5,2
2	1,60	(q)	5,2
3	3,65 - 3,81	(m)	-
4	1,16 - 1,18	(d)	5,2
5	-	-	-
6	-	-	-

### VII.9- Espectro de RMN- $^1\text{H}$ do diol (57)

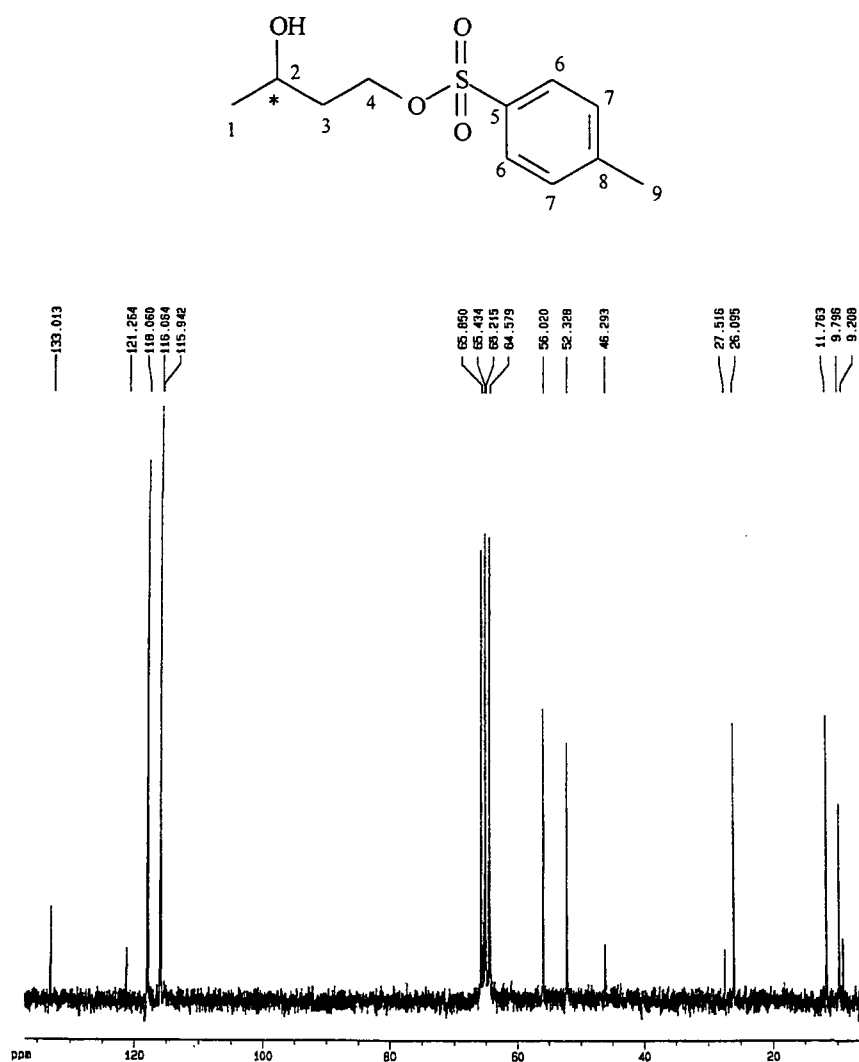




VII.10- Espectro de IV do tosilato (58)

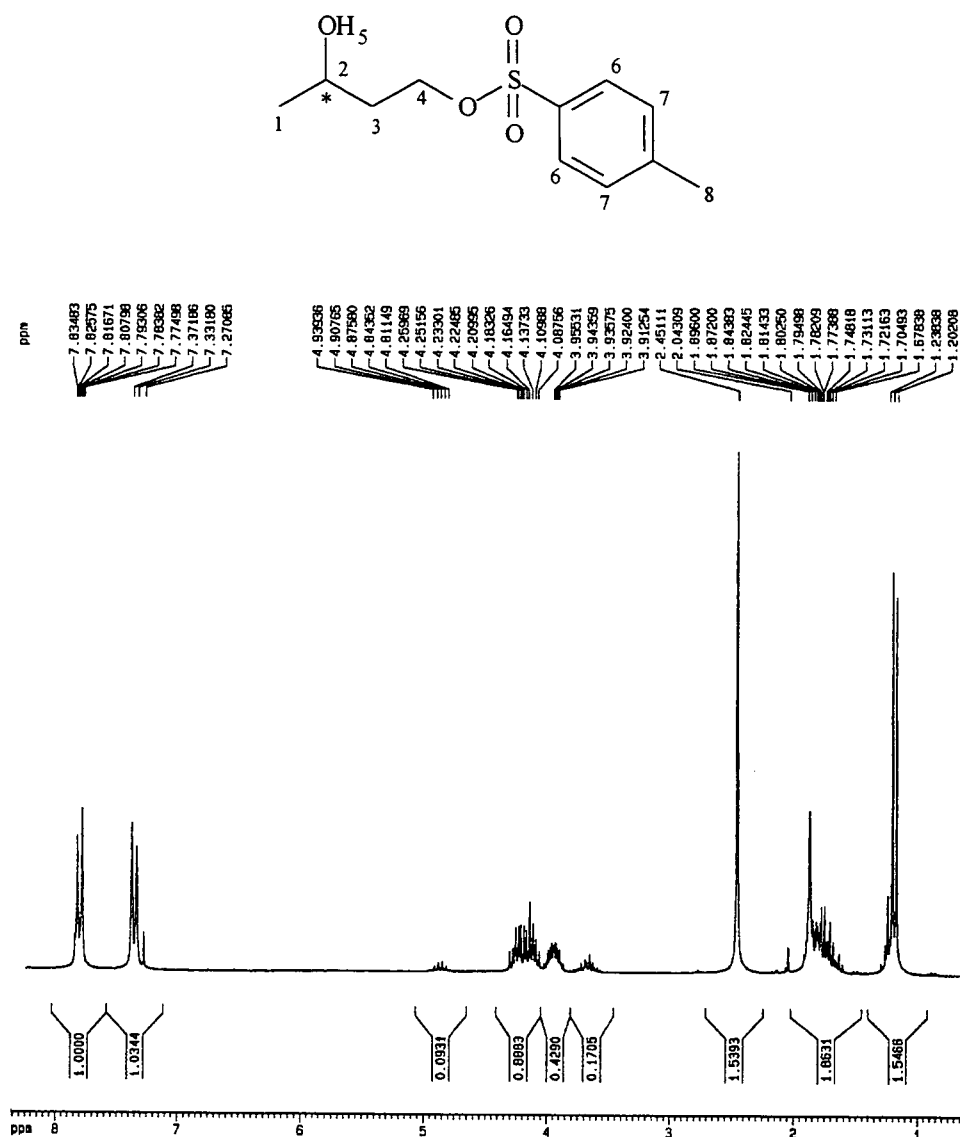


VII.11- Espectro de MS (IE) do tosilato (58)



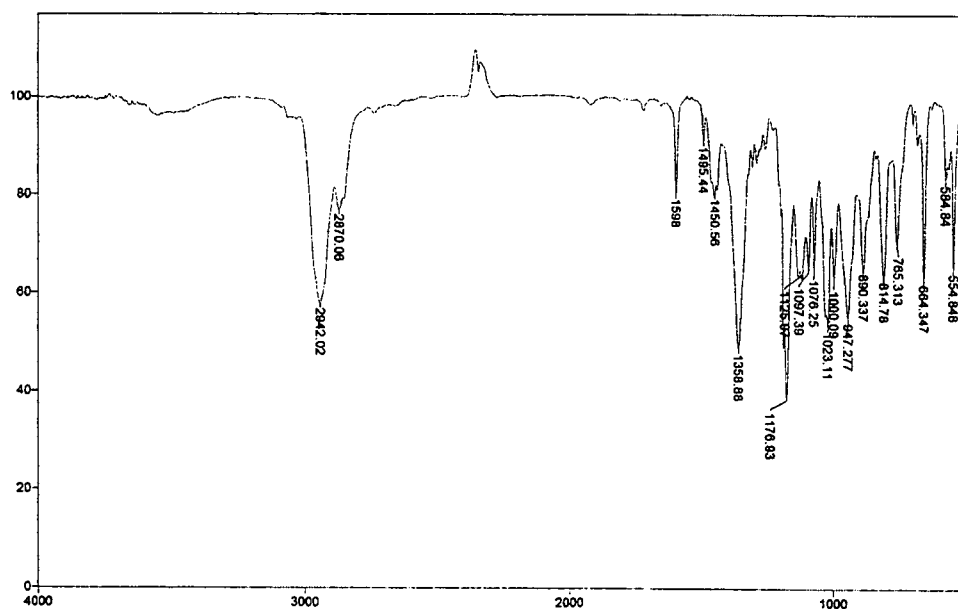
carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	9,79
2	56,02
3	26,09
4	52,32
5	121,26
6	116,06
7	118,06
8	133,01
9	11,76

### VII.12- Espectro de RMN-<sup>13</sup>C do tosilato (58)

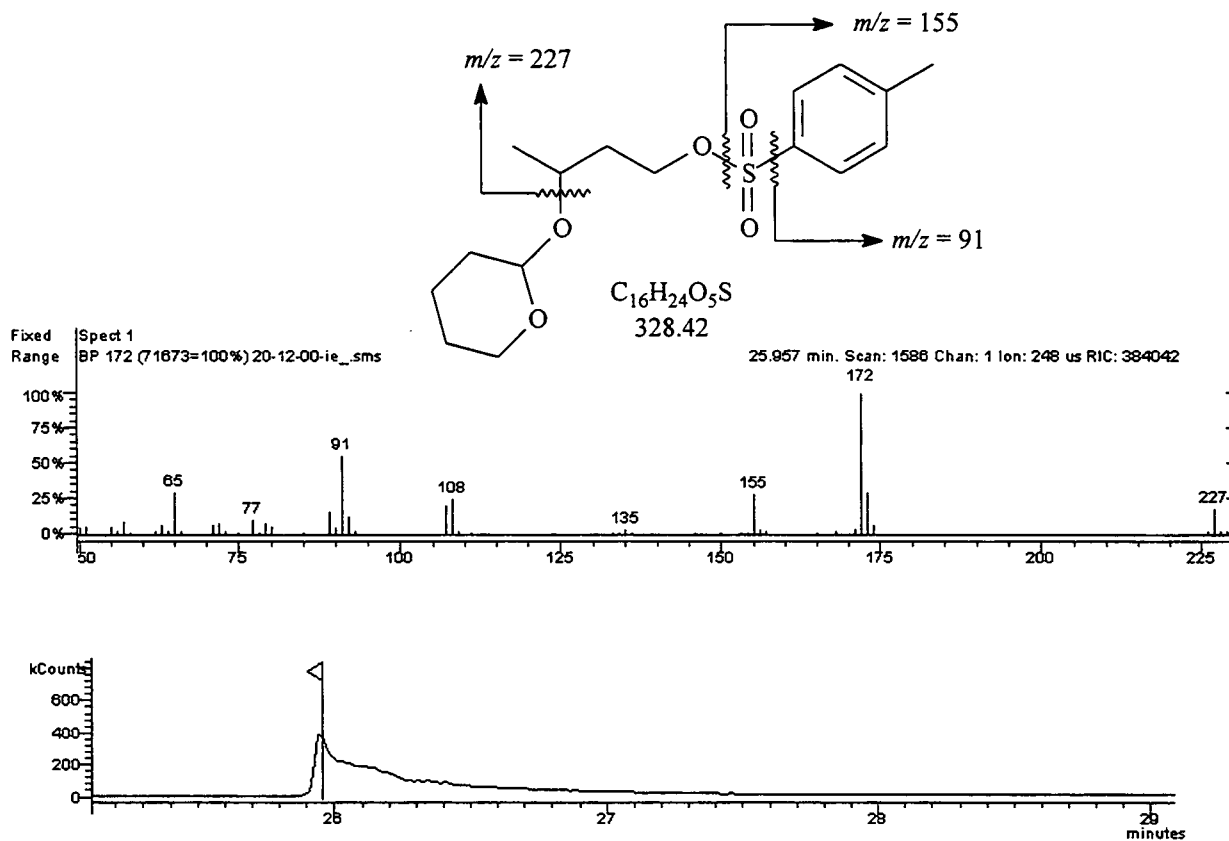


hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	1,20 - 1,23	(d)	7,2
2	3,91 - 3,95	(m)	-
3	1,67 - 1,89	(m)	-
4	3,91 - 3,95	(m)	-
5	-	-	-
6	7,77 - 7,83	(d)	7,2
7	7,27 - 7,37	(d)	7,2
8	2,45	(s)	-

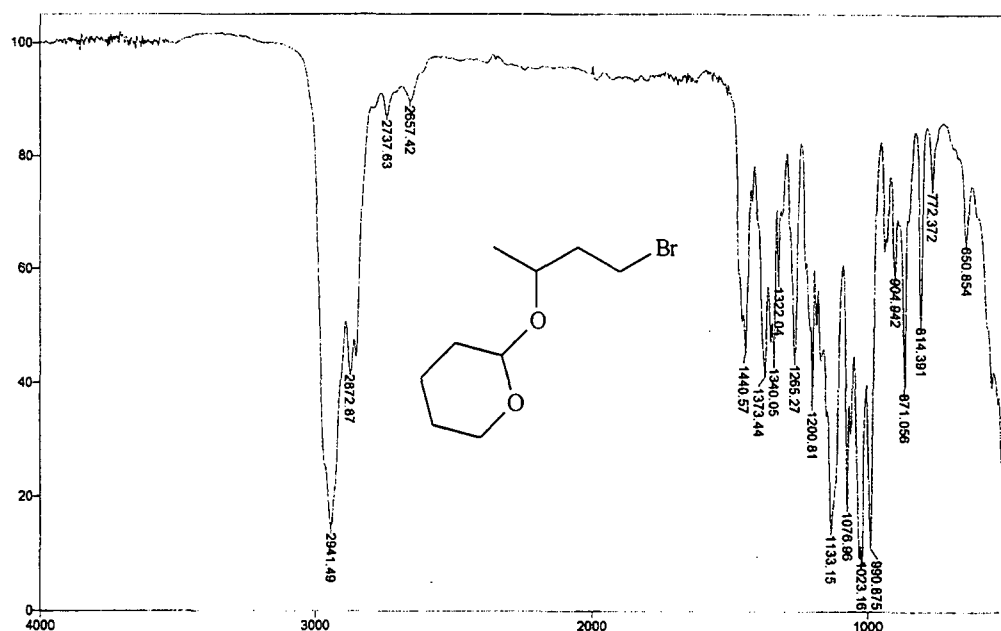
VII.13- Espectro de RMN-<sup>1</sup>H do tosilato (58)



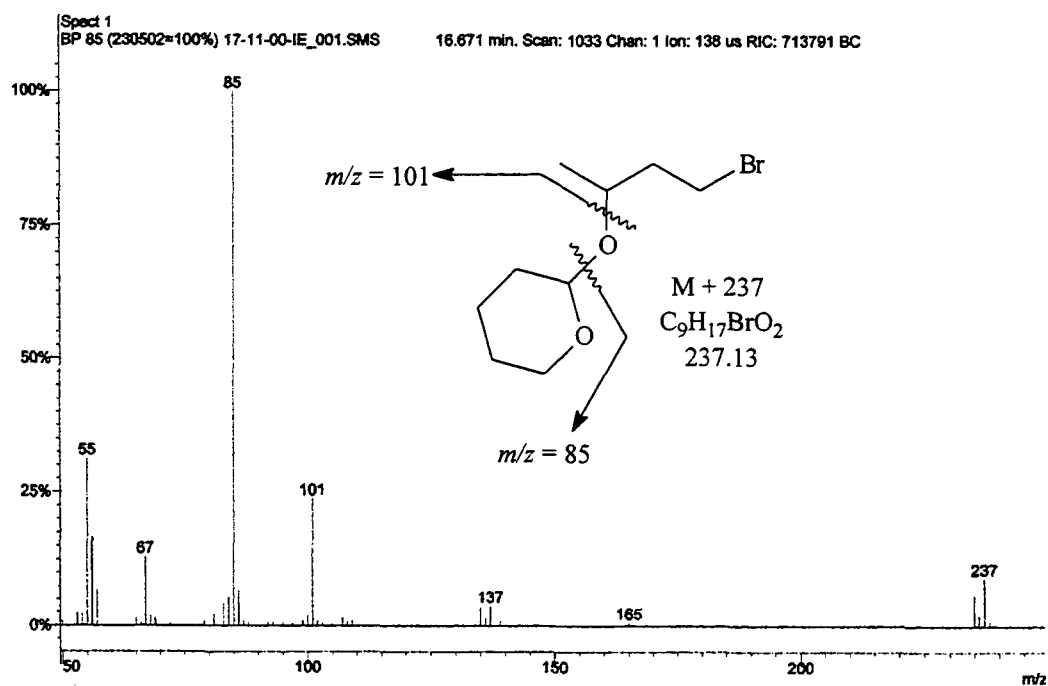
VII.14- Espectro de IV do brometo (59)



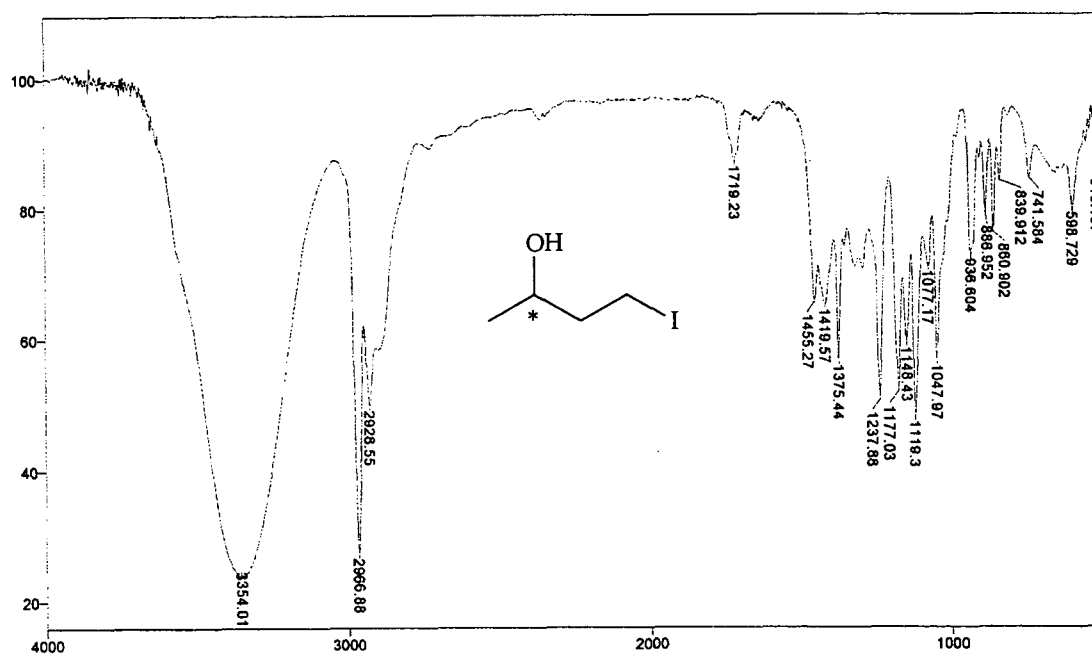
VII.15- Espectro de MS (IE) do tosilato (59)



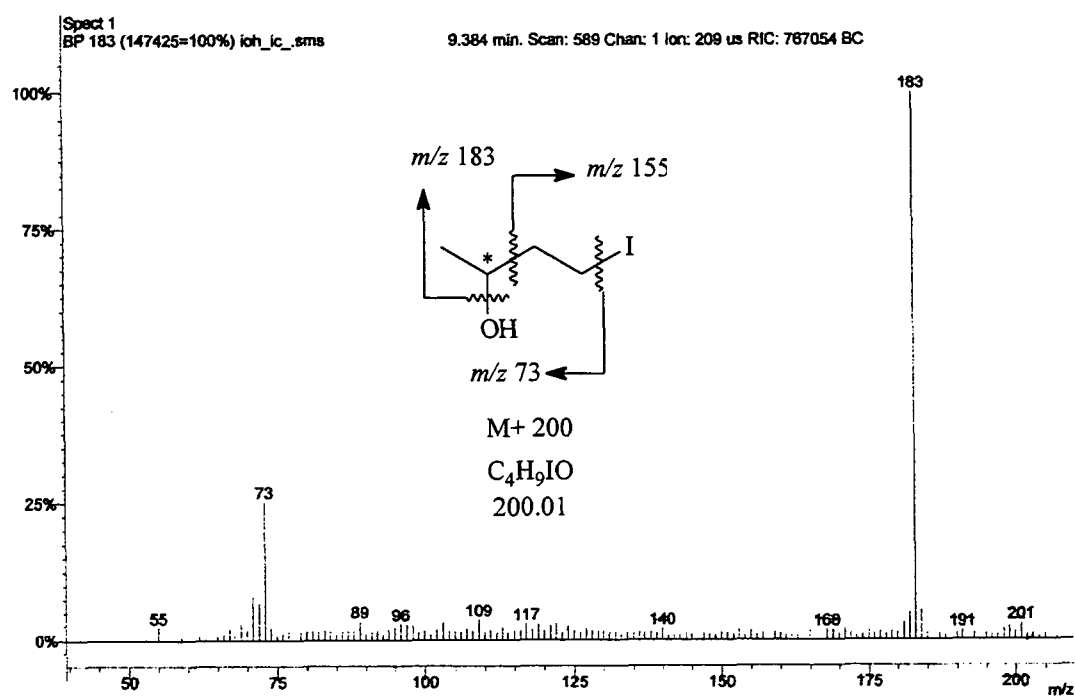
VII.16- Espectro de IV do brometo (60)



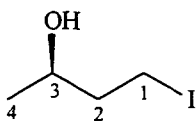
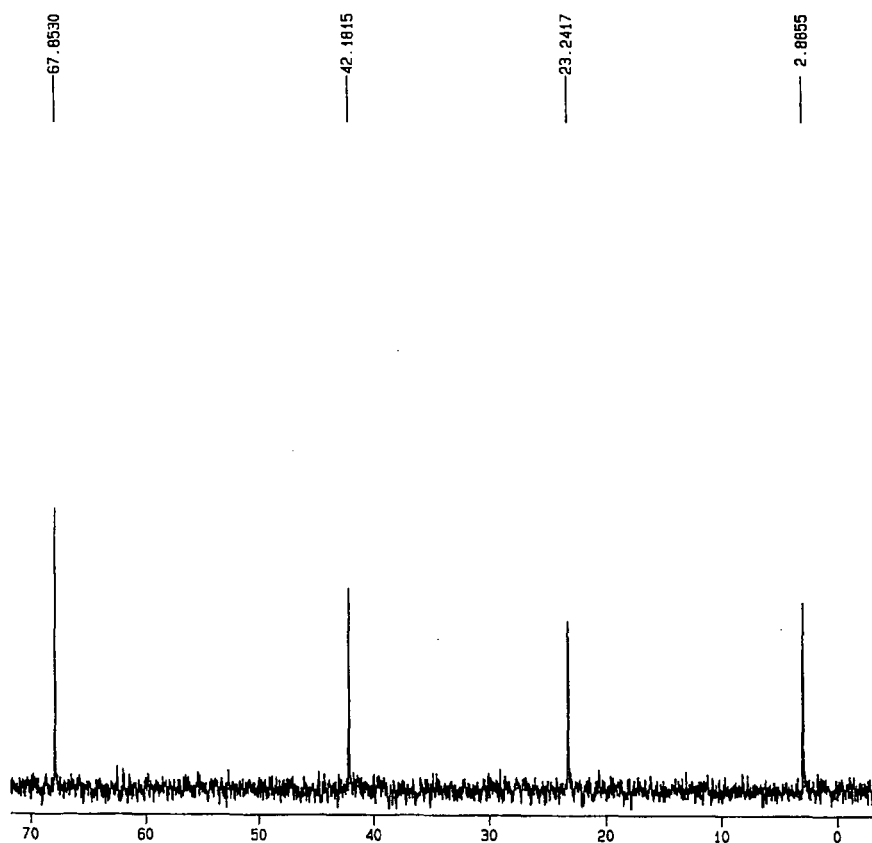
VII.17- Espectro de MS (IE) do brometo (60)



VII.18- Espectro de IV do iodeto (61)

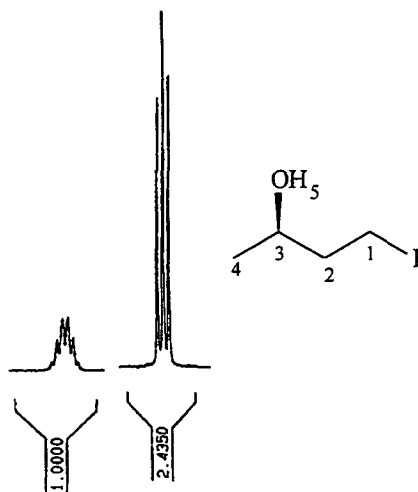
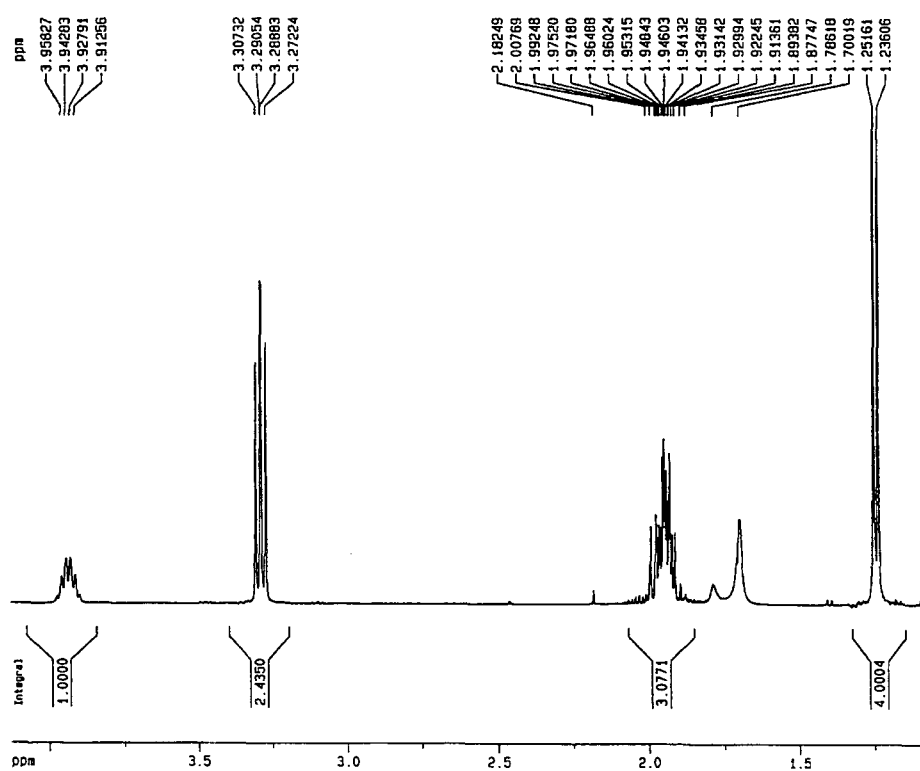


VII.19- Espectro de MS (IQ) do iodeto (61)



carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	2,88
2	42,18
3	67,85
4	23,24

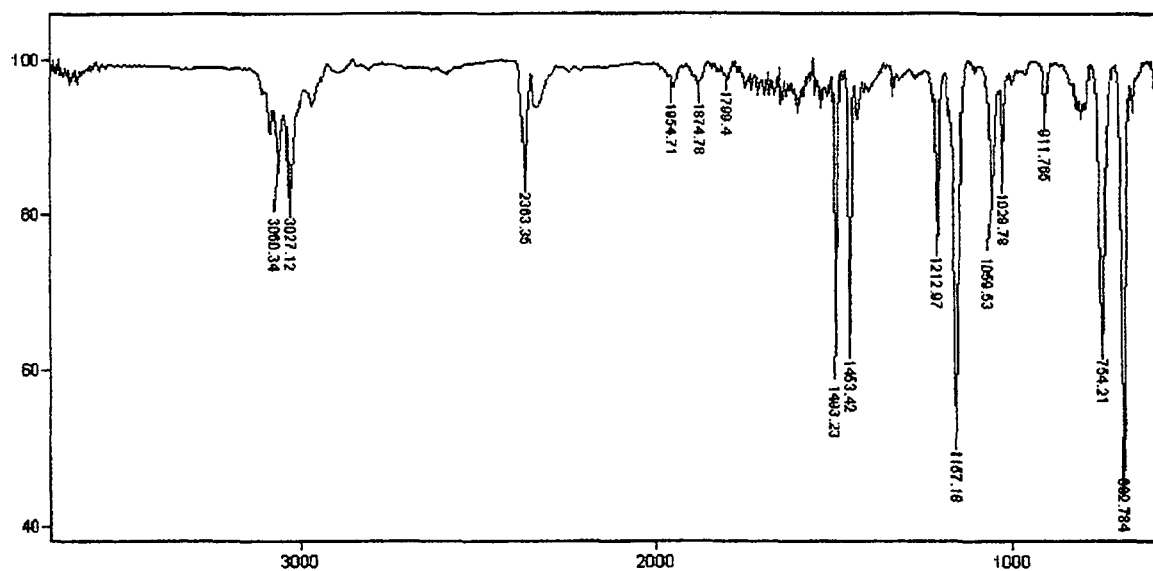
**VII.20- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do iodeto (61)**



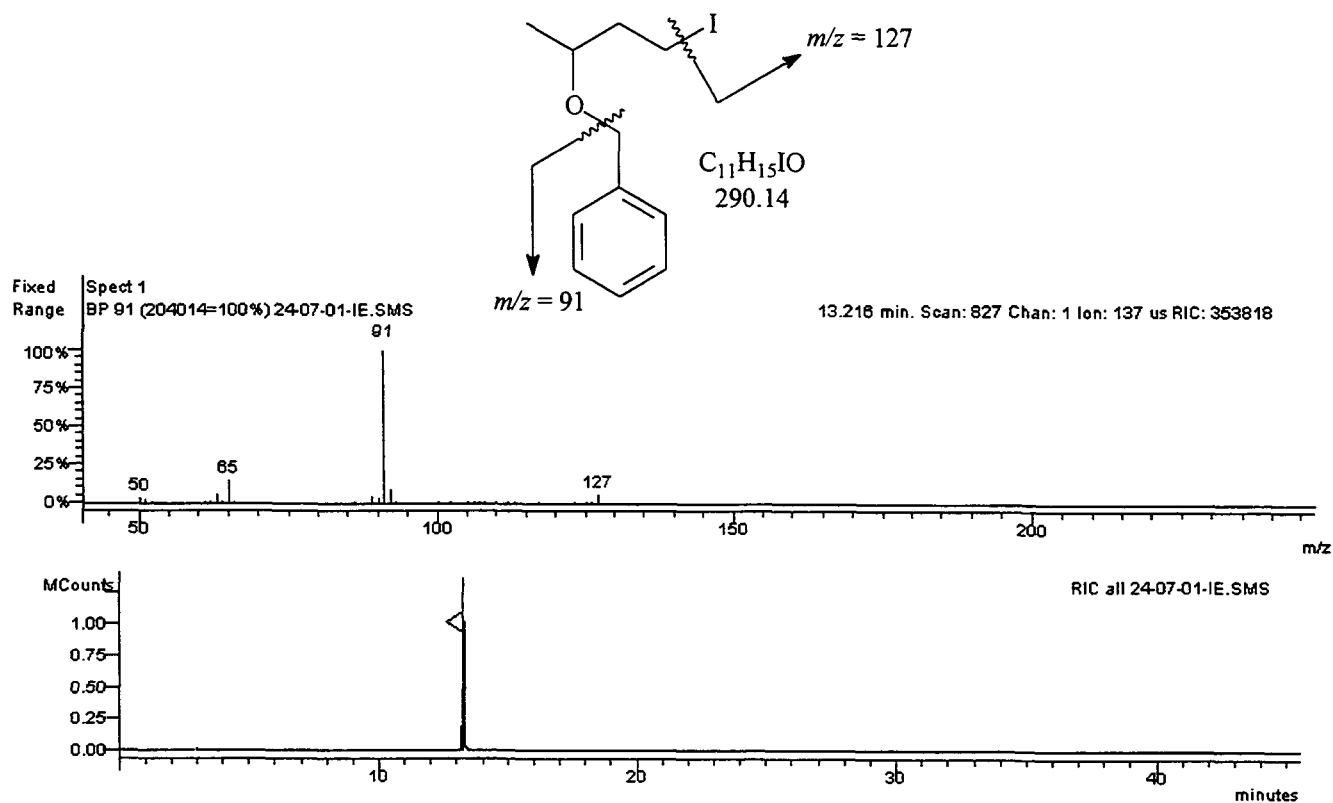
hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	3,27	(t)	6,4
2	1,70 - 2,00	(m)	-
3	3,91	(sext)	6,4
4	1,23 - 1,25	(d)	5,9
5	-	-	-

VII.21- Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do iodeto (61)

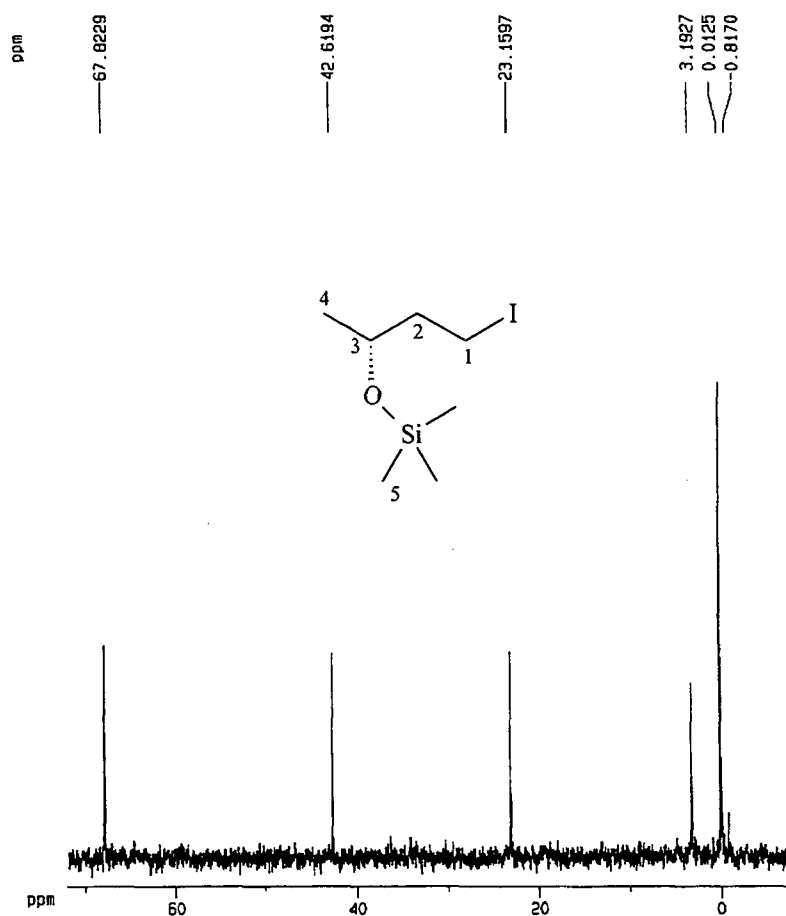




VII.22- Espectro de IV do iodeto (62)

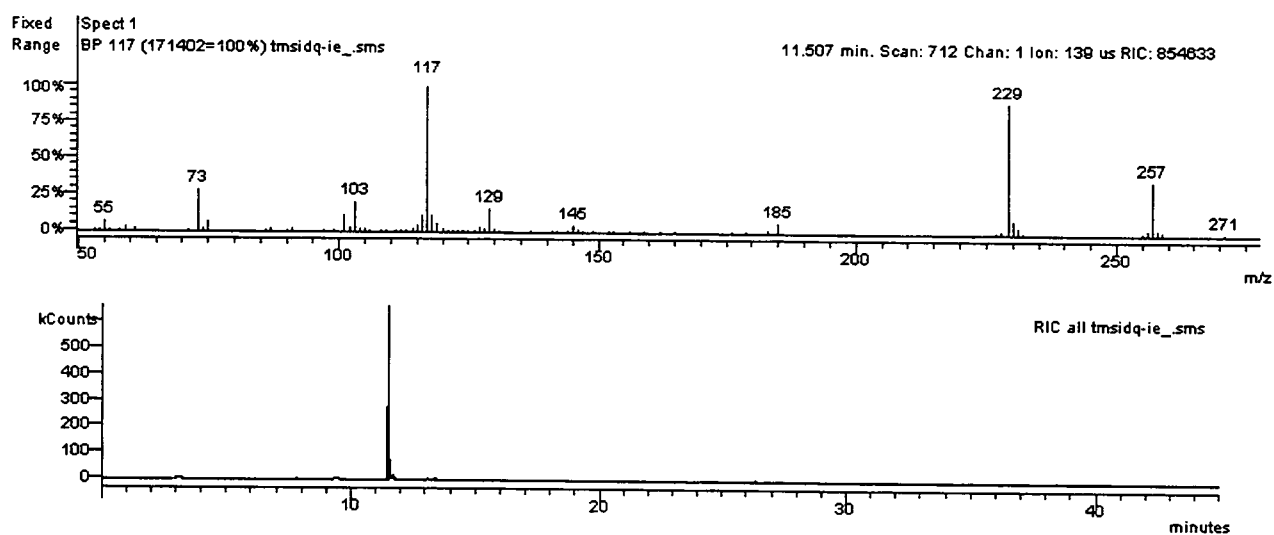
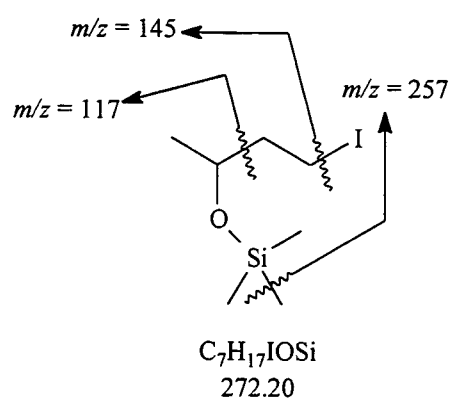


VII.23- Espectro de MS (IE) do iodeto (62)

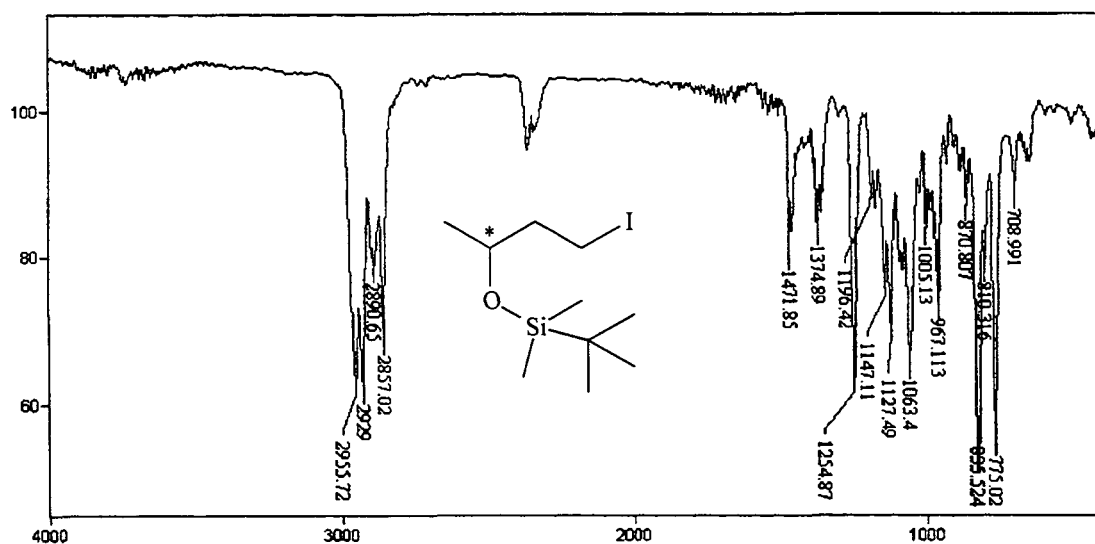


carbono	deslocamento $\delta$ ppm)
1	3,19
2	42,61
3	67,82
4	23,15
5	0,01 ; 0,81

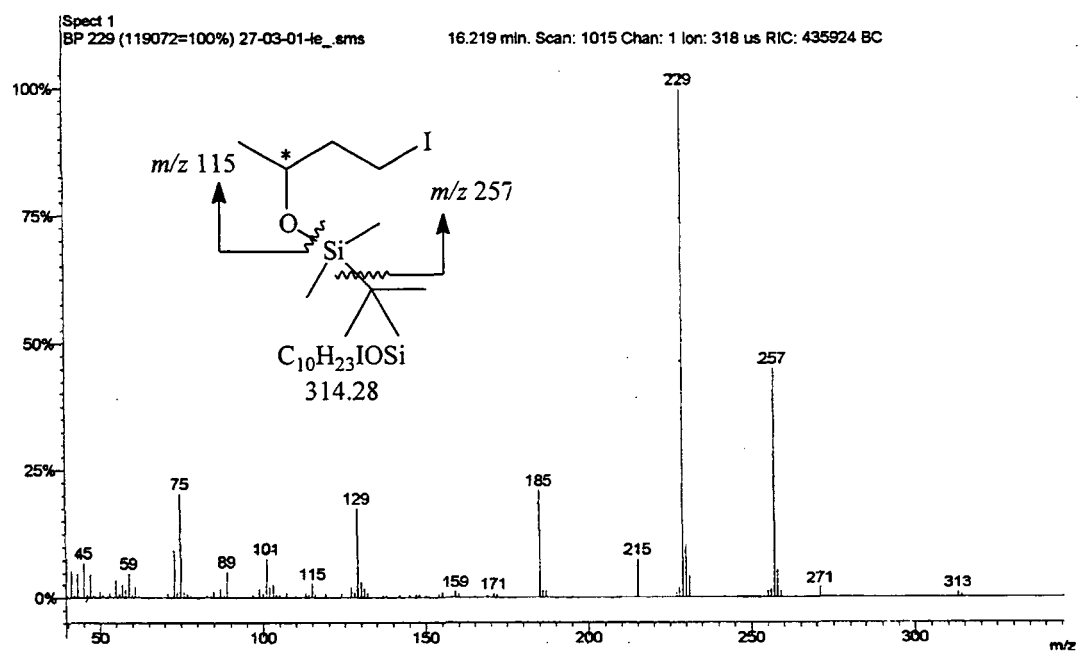
#### VII.24- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ do iodeto (63)



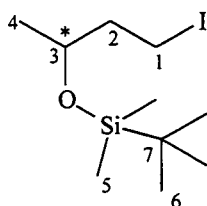
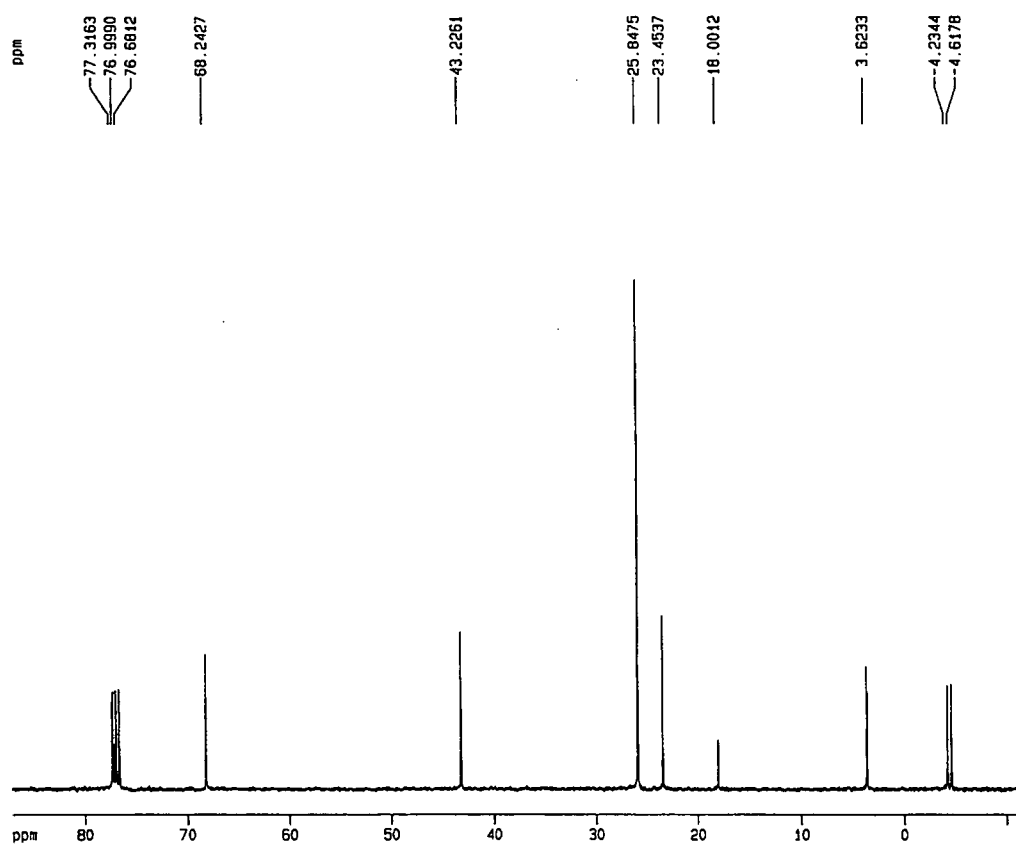
### VII.25- Espectro de MS (IE) do iodeto (63)



VII.26- Espectro de IV do iodeto (64)

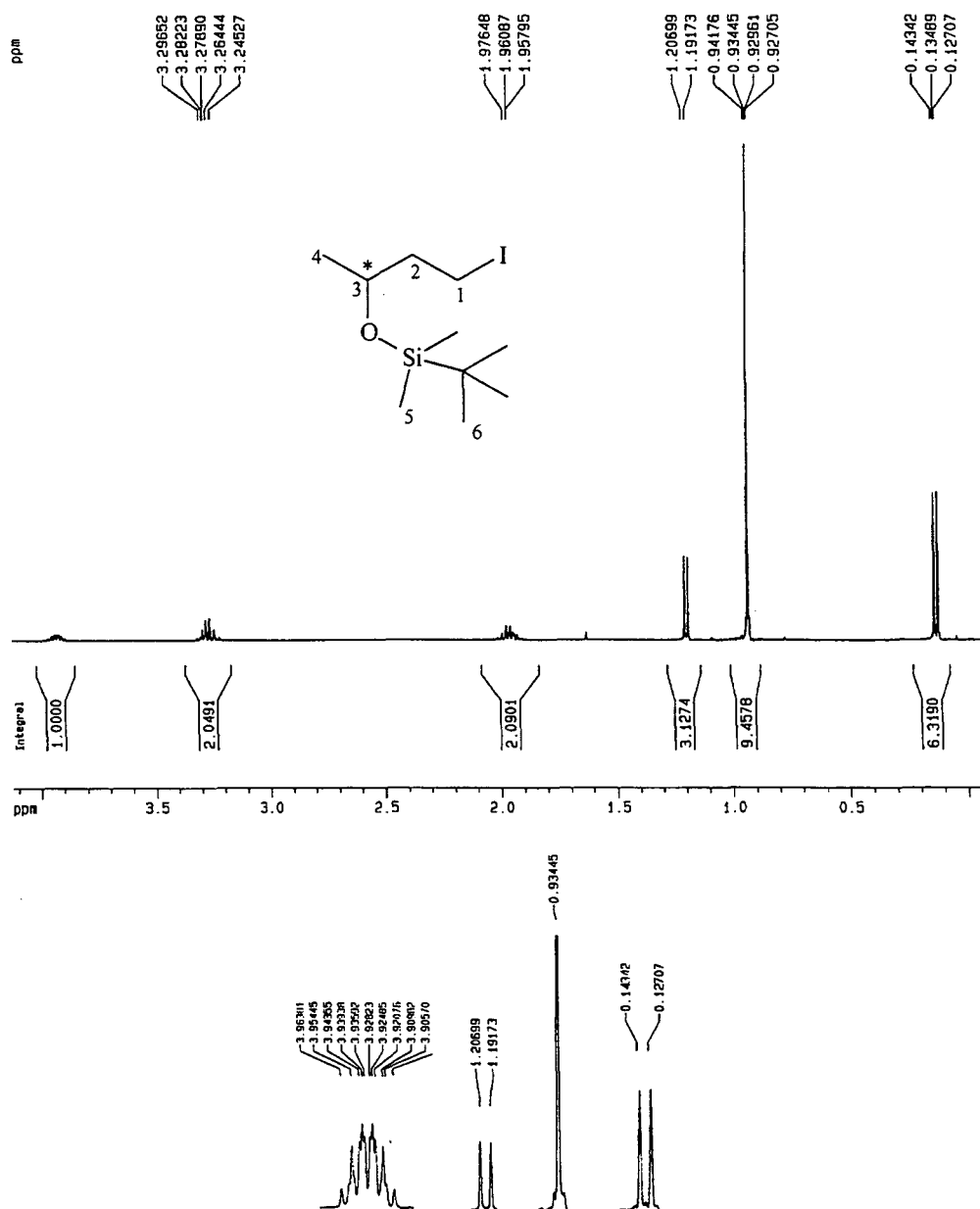


VII.27- Espectro de MS (IE) do iodeto (64)



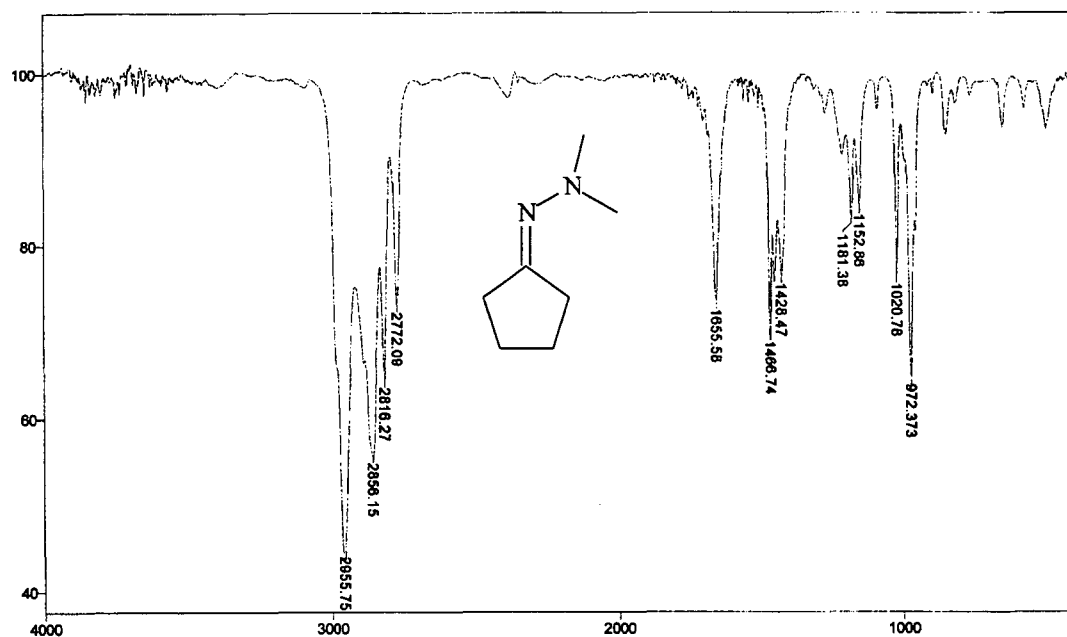
carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	3,62
2	43,22
3	68,24
4	23,45
5	- 4,61 ; - 4,23
6	25,84
7	18,00

VII.28- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do iodeto (64)

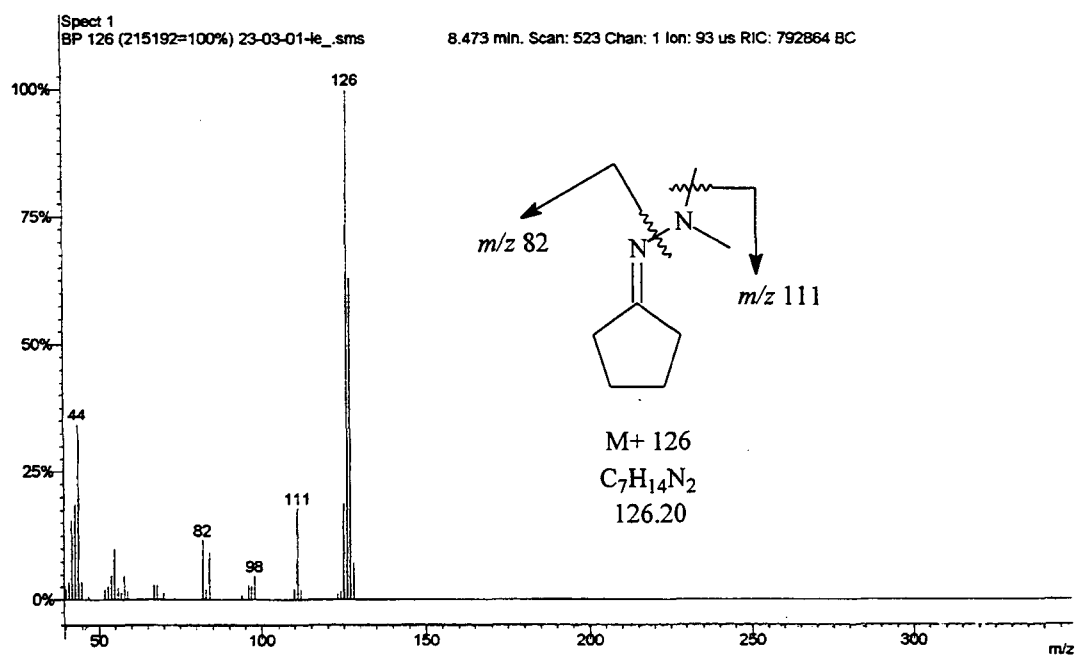


hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	3,24 - 3,29	(m)	-
2	1,95 - 1,97	(m)	-
3	3,89 - 3,96	(m)	-
4	1,19 - 1,20	(d)	6,8
5	0,12	(s)	-
5'	0,14	(s)	-
6	0,92	(s)	-

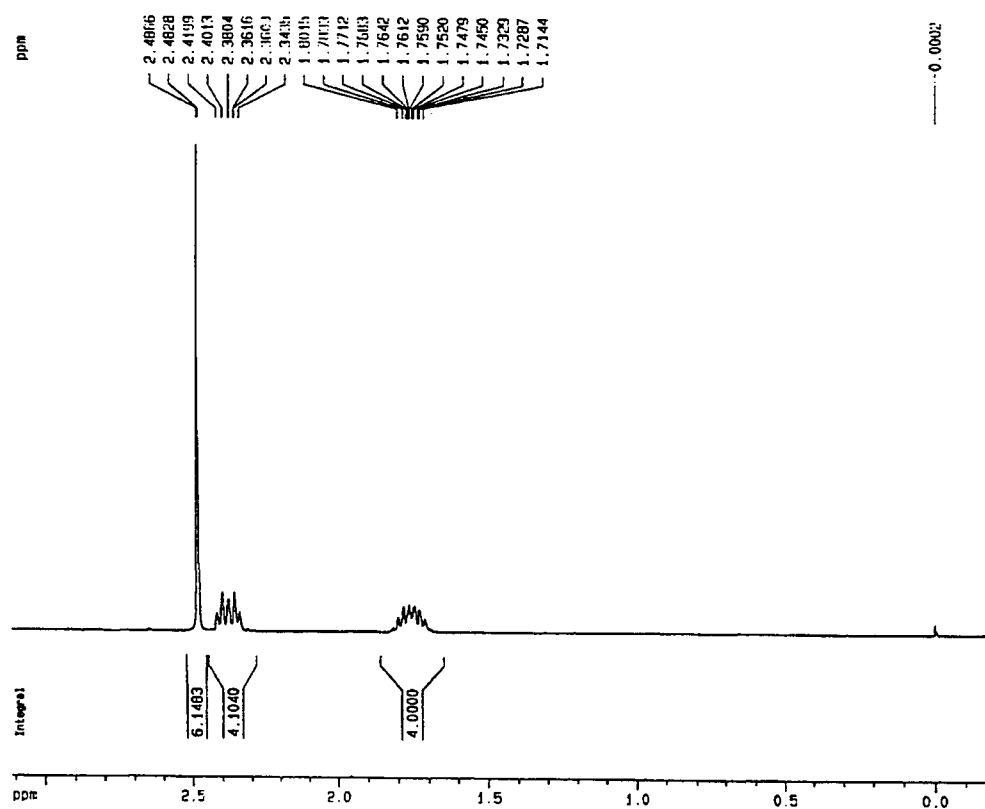
VII.29- Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do iodeto (64)



VII.30- Espectro de IV da hidrazona (70)



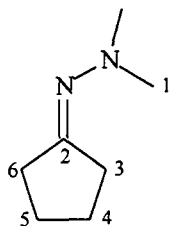
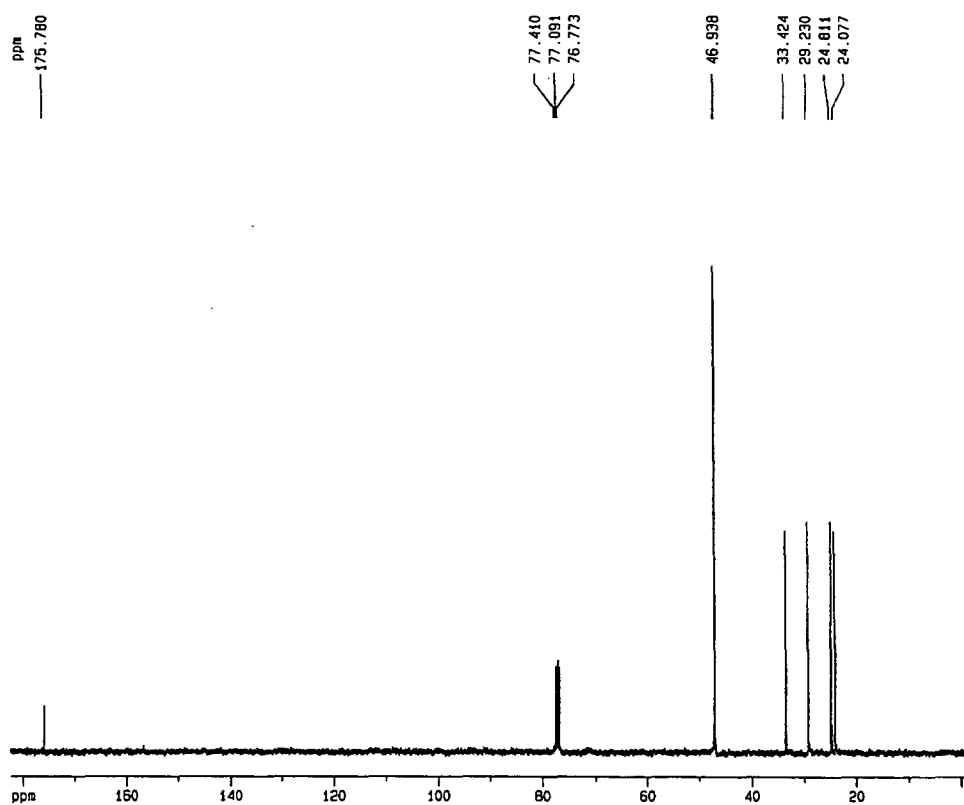
VII.31- Espectro de MS (IE) da hidrazona (70)



hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	2,48	(s)	-
2	2,34 - 2,41	(t)	6,6
2'	2,34 - 2,41	(t)	6,6
3	1,71 - 1,80	(quint)	6,6
3'	1,71 - 1,80	(quint)	6,6

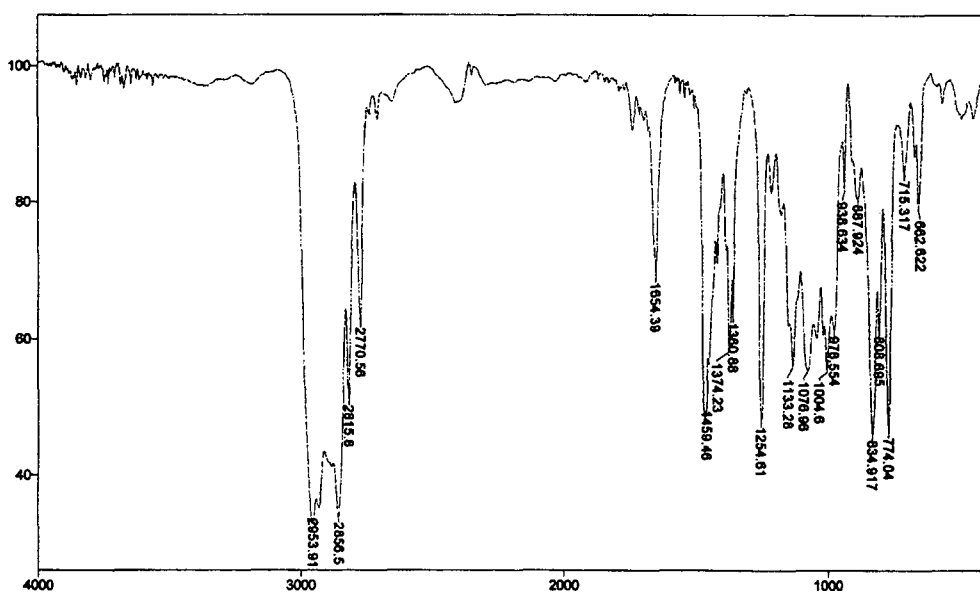
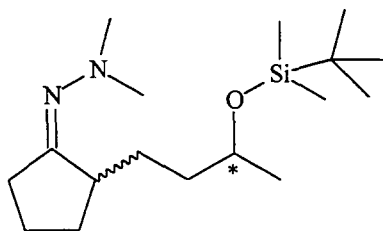
VII.32- Espectro de RMN-<sup>1</sup>H da hidrazona (70)



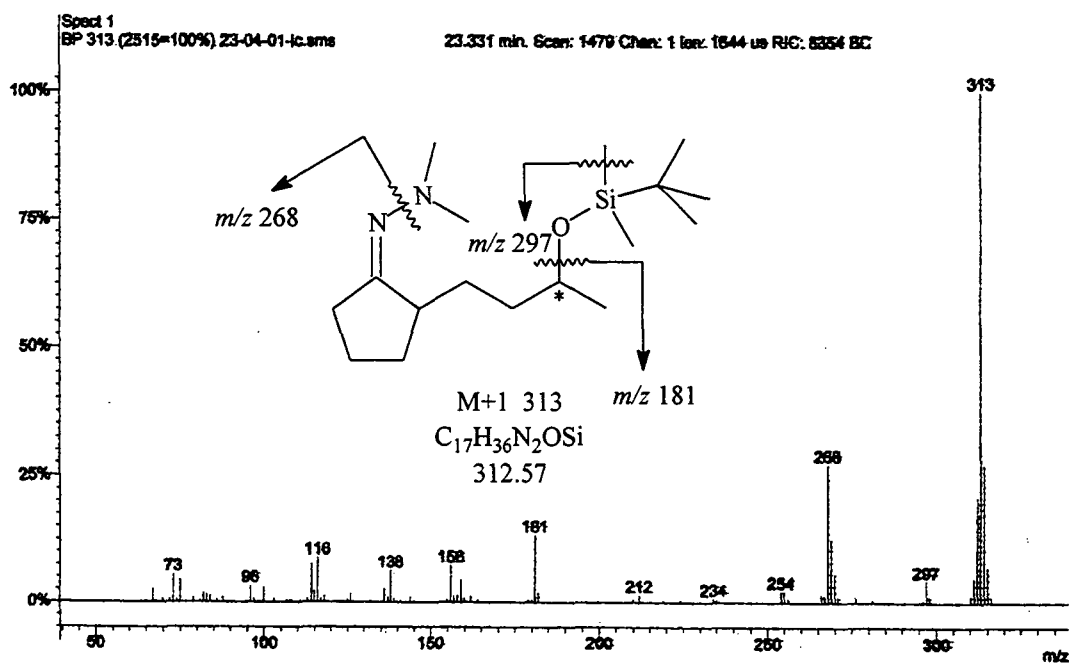


carbono	deslocamento $\delta$ ppm)
1	46,93
2	175,78
3	33,42
4	24,81
5	24,07
6	29,23

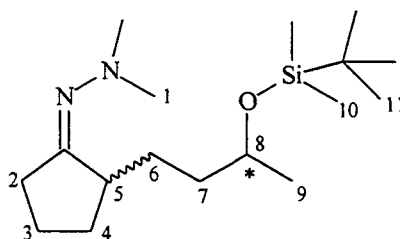
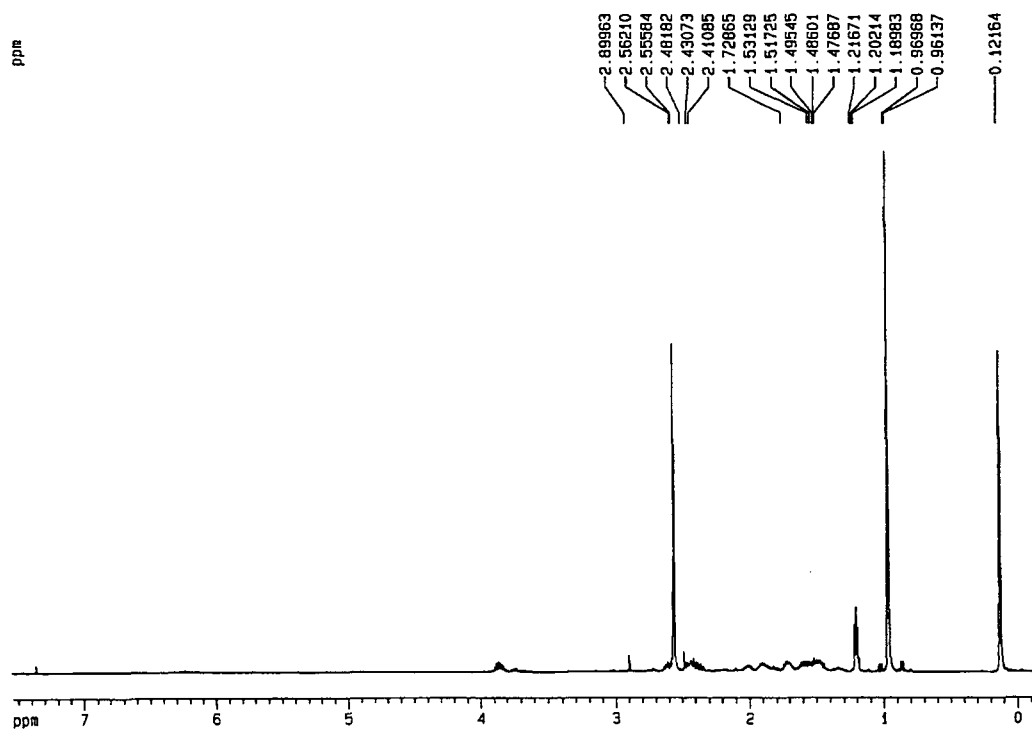
### VII.33- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ da hidrazona (70)



VII.34- Espectro de IV da hidrazona alquilada (71)

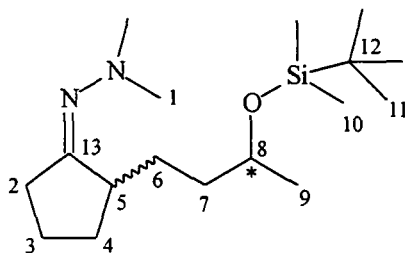
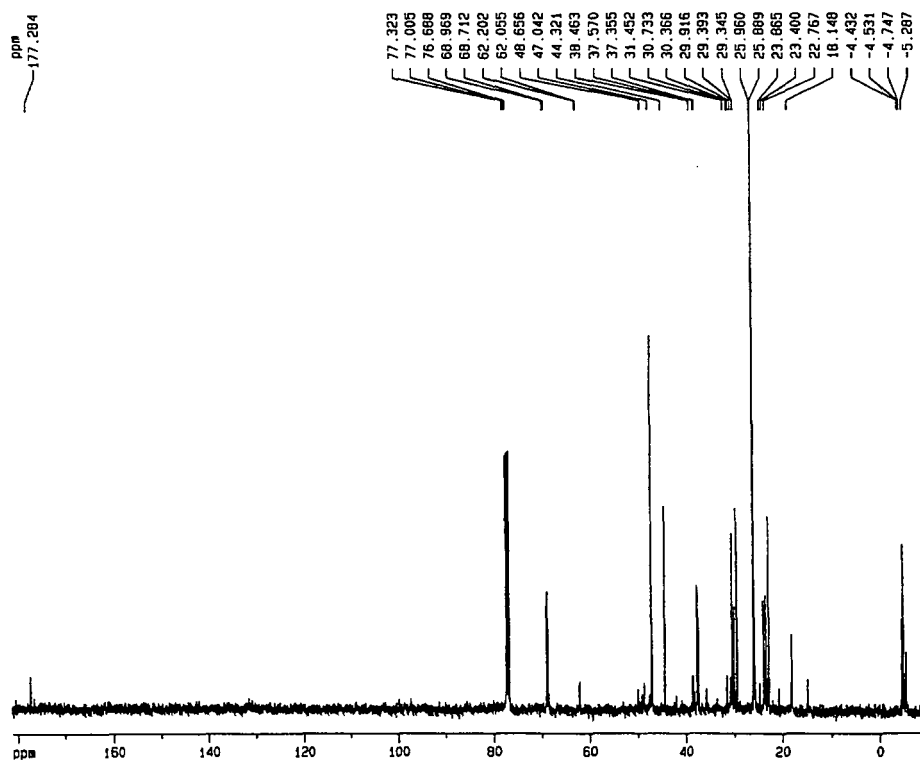


VII.35- Espectro de MS (IQ) da hidrazona alquilada (71)



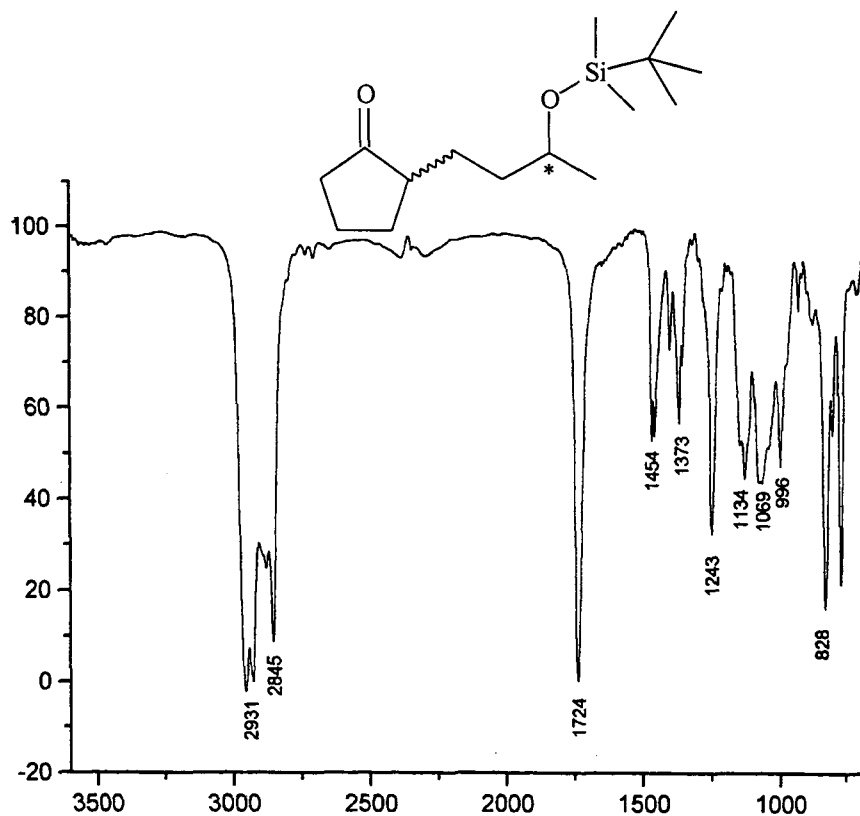
hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	2,56	(s)	-
2	2,41 - 2,48	(m)	-
3	1,46 - 1,59	(m)	-
4	1,69 - 1,82	(m)	-
5	2,41 - 2,48	(m)	-
6	1,47 - 1,72	(m)	-
7	1,47 - 1,49	(m)	-
8	3,73 - 3,89	(m)	-
9	1,18 - 1,21	(m)	-
10	0,12	(s)	-
11	0,96	(s)	-

### VII.36- Espectro de RMN- $^1\text{H}$ da hidrazona alquilada (71)

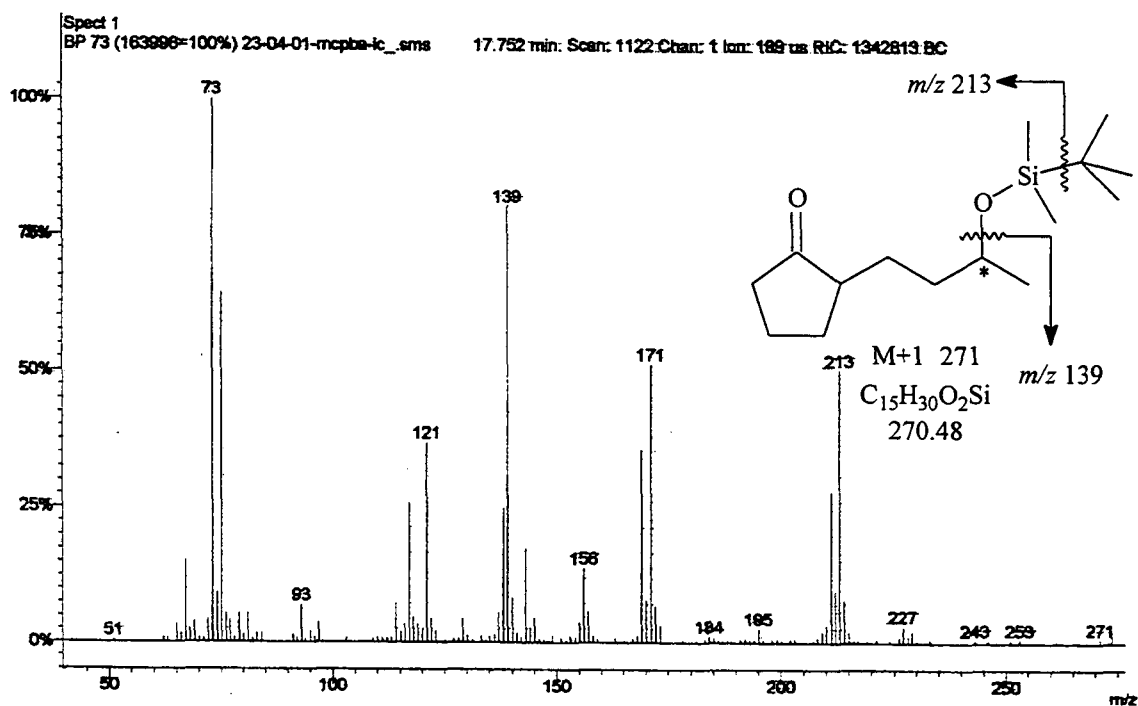


carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	47,04
2	30,36
3	23,40
4	23,86
5	44,32
6	29,34 ; 29,39
7	37,35 ; 37,57
8	68,71 ; 68,96
9	22,76
10	- 5,28 ; - 4,74 ; - 4,53 ; - 4,43
11	18,14
12	25,88 ; 25,96
13	177,28

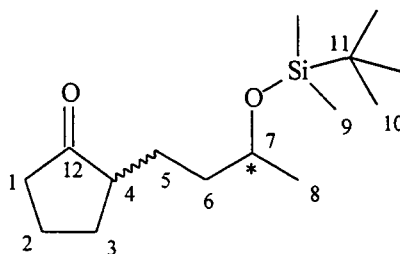
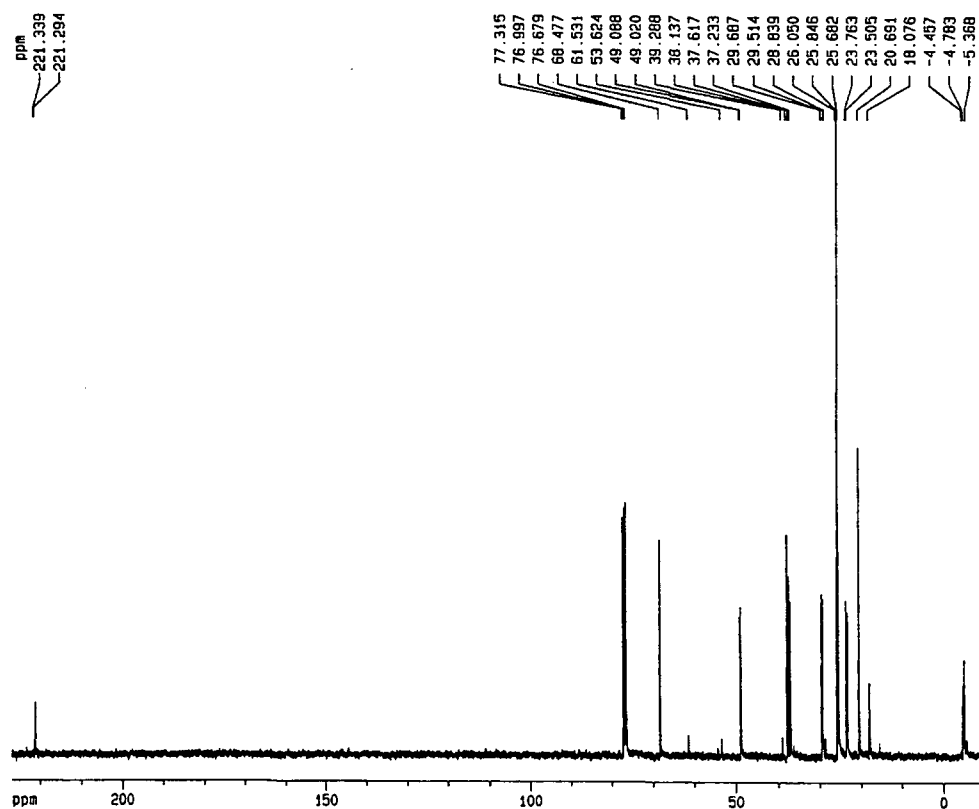
VII.37- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da hidrazona alquilada (71)



VII.38- Espectro de IV da cetona (72)

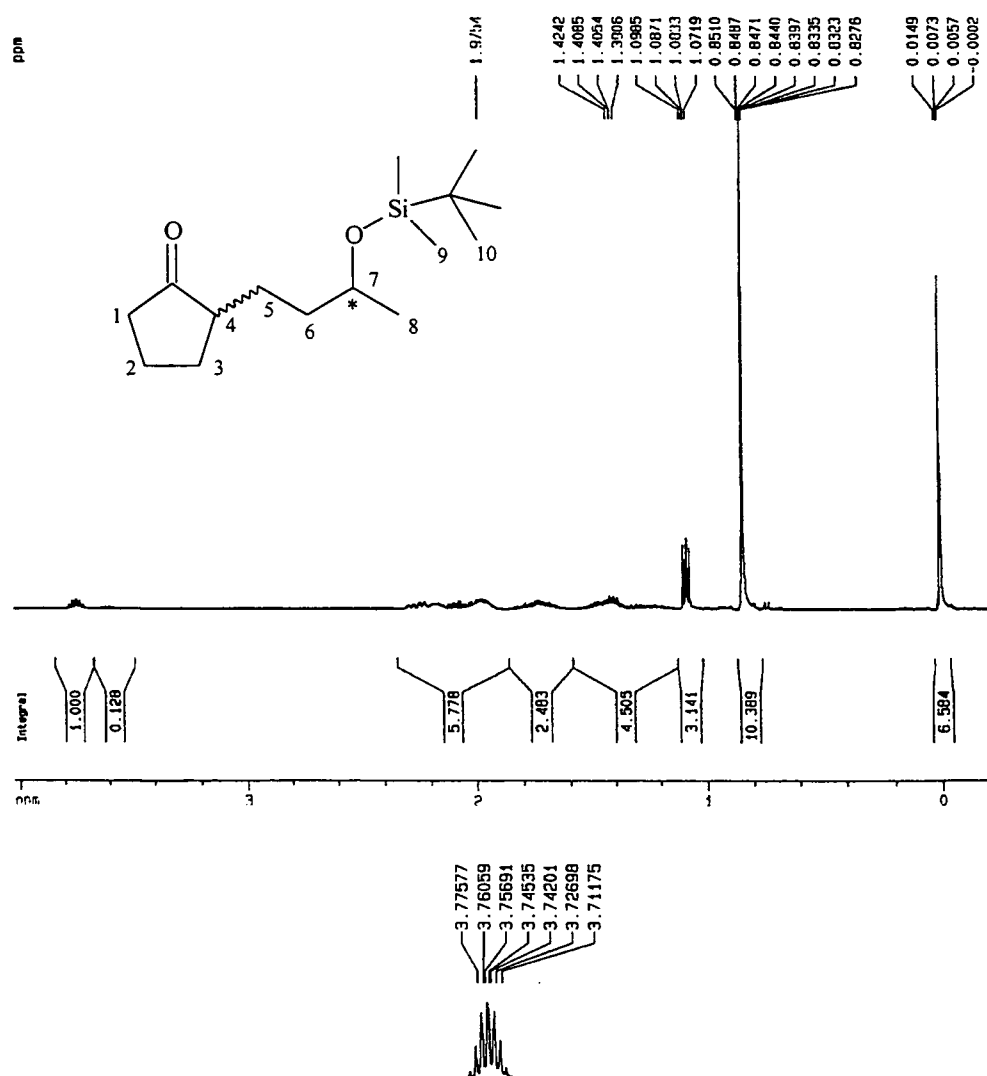


VII.39- Espectro de MS (IQ) da cetona (72)



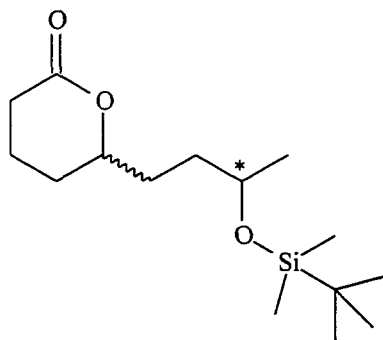
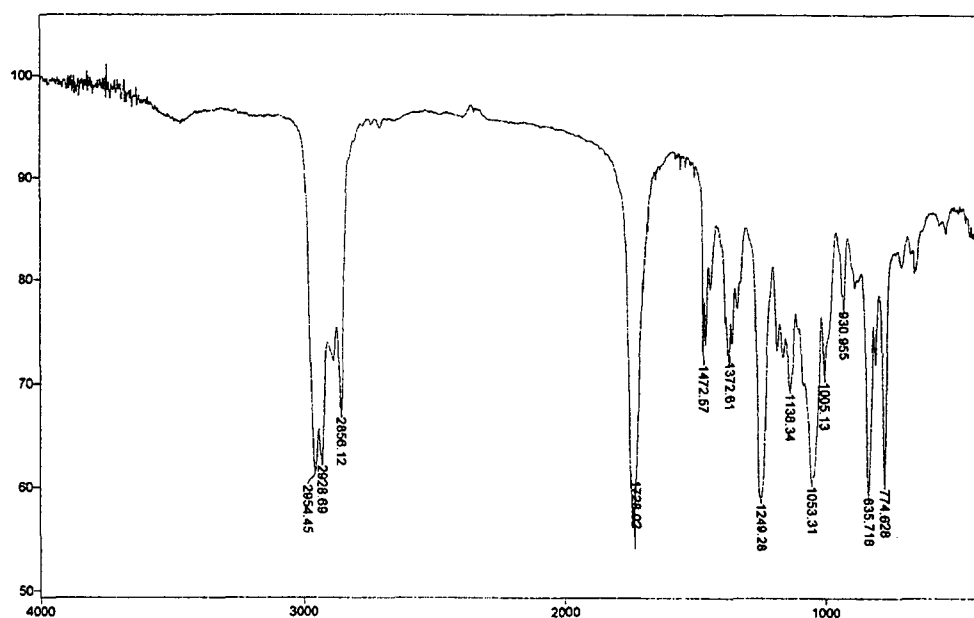
carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	38,13
2	23,76
3	23,50
4	49,01 ; 49,08
5	29,51 ; 29,68
6	37,23 ; 37,61
7	68,47
8	20,69
9	- 5,36 ; - 4,78 ; - 4,45
10	25,68 ; 25,84
11	18,07
12	221,29 ; 221,33

#### VII.40- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ da cetona (72)

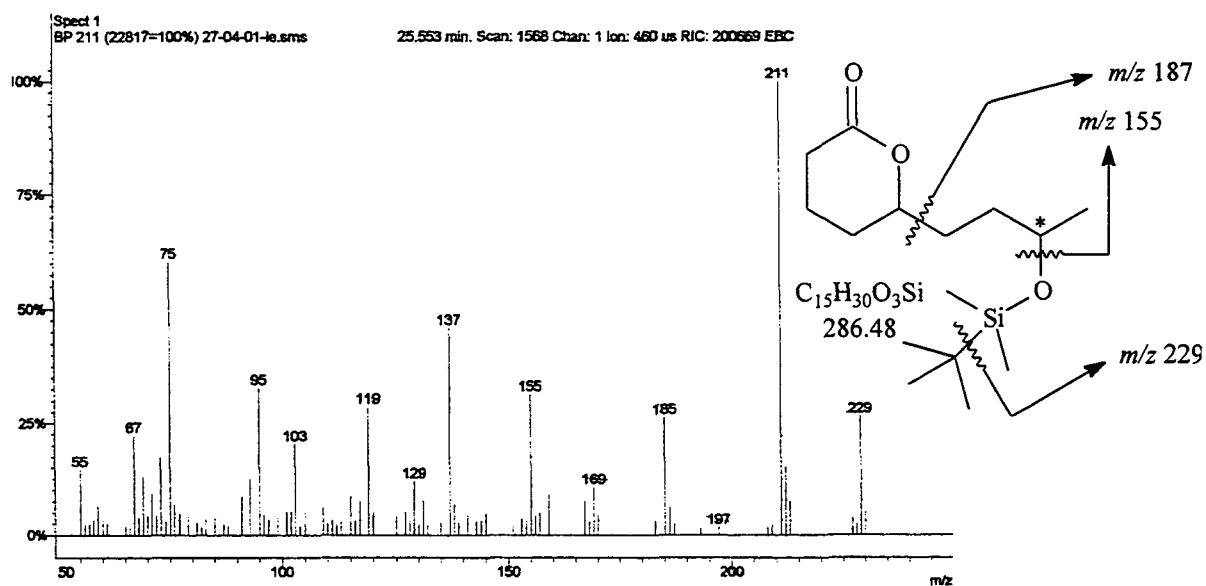


hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	2,06 - 2,27	(m)	-
2	1,97 - 1,99	(m)	-
3	1,72 - 1,73	(m)	-
4	1,97 - 2,06	(m)	-
5	1,39 - 1,42	(m)	-
6	1,39 - 1,73	(m)	-
7	3,72 - 3,77	(sext)	5,8
7'	3,72 - 3,77	(sext)	5,8
8	1,07 - 1,09	(d)	5,8
8'	1,07 - 1,09	(d)	5,8
9	0,007	(s)	-
10	0,82	(s)	-
10'	0,85	(s)	-

VII.41- Espectro de RMN- $^1\text{H}$  da cetona (72)

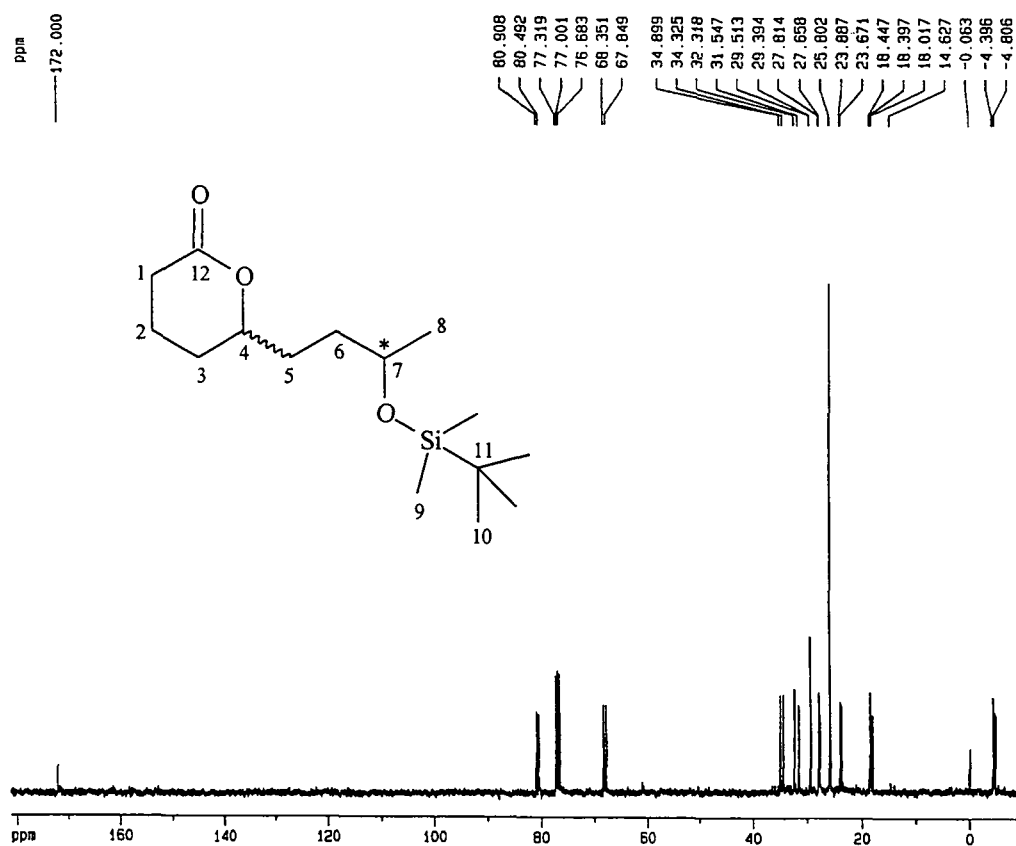


VII.42- Espectro de IV da lactona (73)



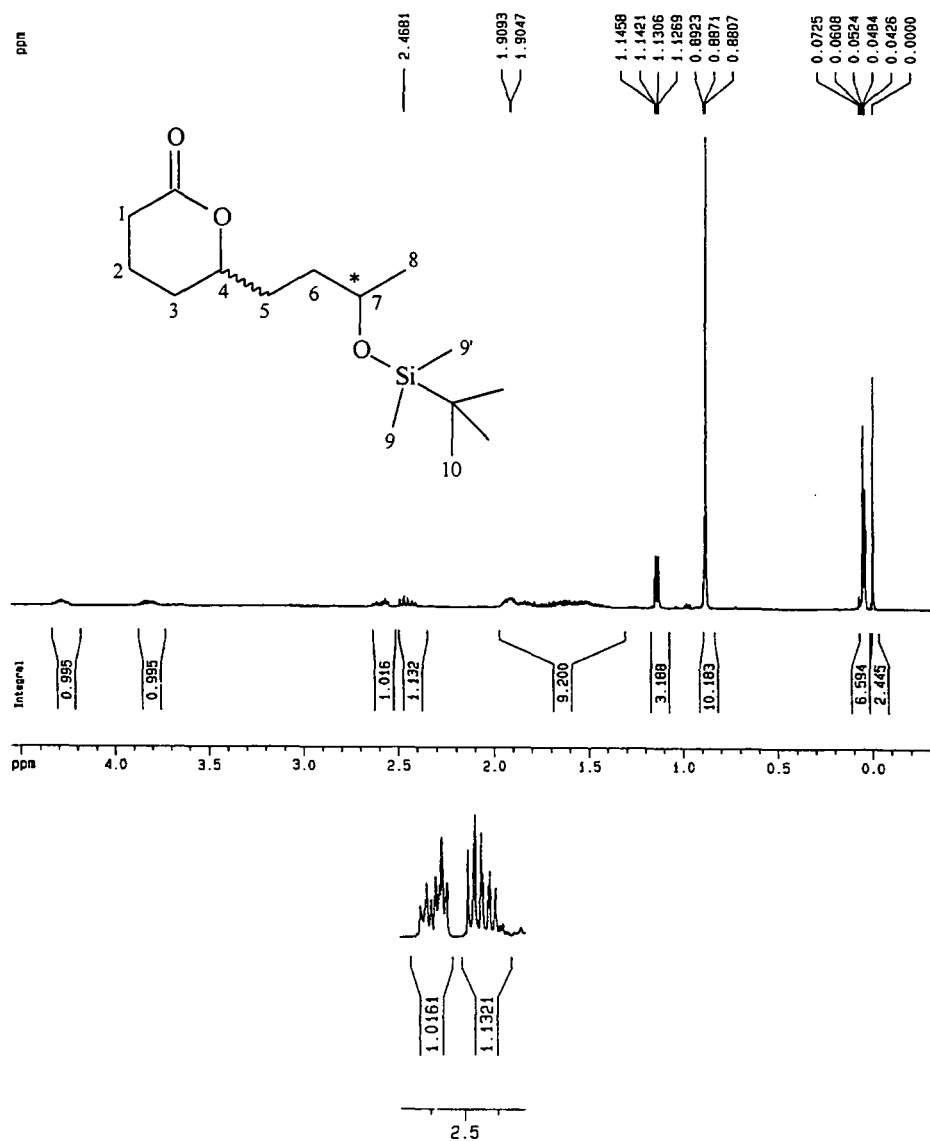
VII.43- Espectro de MS (IE) da lactona (73)





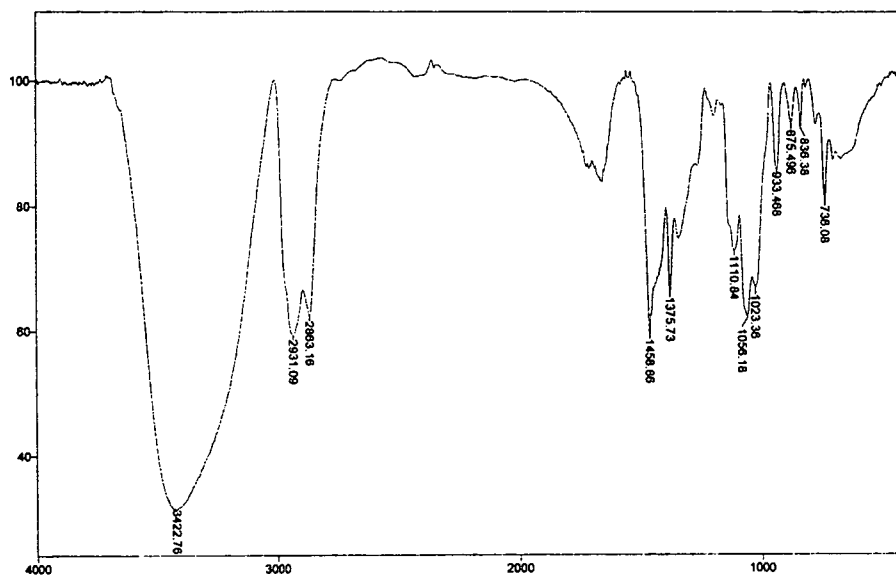
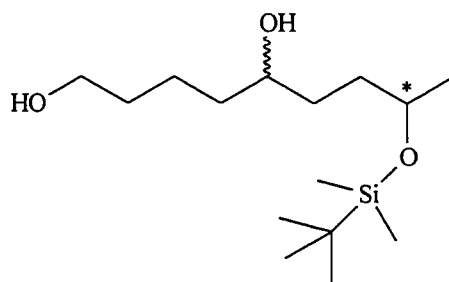
carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	29,39 ; 29,51
2	27,65 ; 27,81
3	23,67 ; 23,88
4	80,49 ; 80,90
5	31,54 ; 32,31
6	34,32 ; 34,89
7	67,84 ; 68,35
8	21,03
9	- 4,80 ; - 4,39
10	25,80
11	18,01 ; 18,39; 18,44
12	172

#### VII.44- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$ da lactona (73)

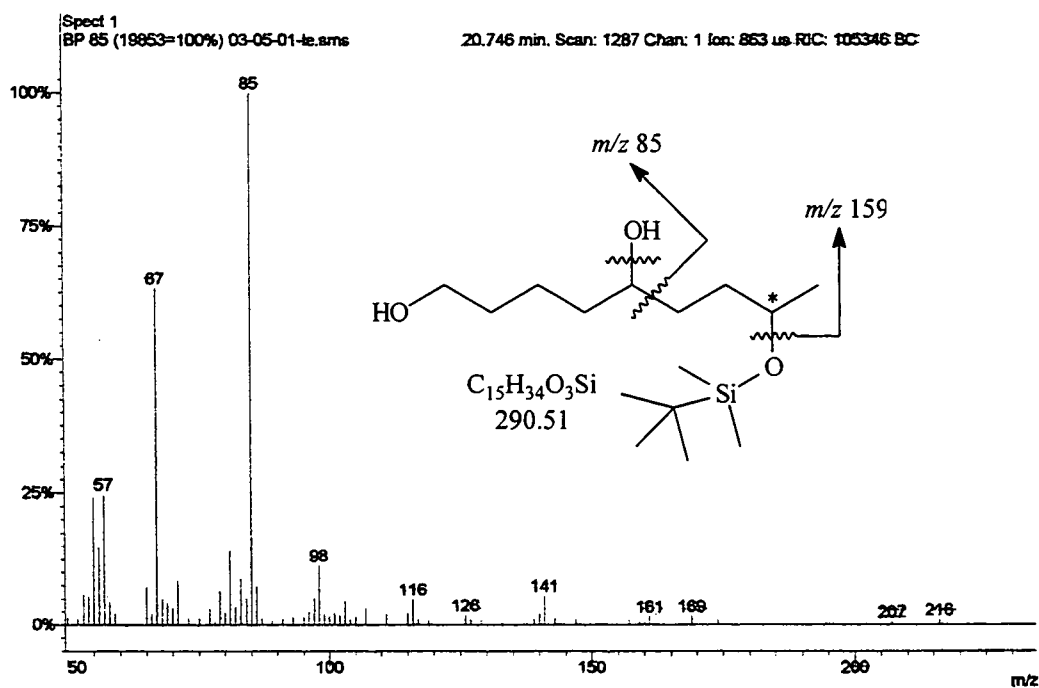


hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	2,38 - 2,62	(dtd))	14,1; 4,71; 1,47
1'	2,38 - 2,62	(dtd))	14,1; 4,71; 1,47
2	1,51 - 1,70	(m)	-
3	1,51 - 1,70	(m)	-
4	4,21 - 4,32	(m)	-
5	1,83 - 1,94	(m)	-
6	1,51 - 1,94	(m)	-
7	3,72 - 3,87	(m)	-
8	1,12 - 1,14	(d)	6,8
8'	1,12 - 1,14	(d)	6,8
9	0,04 - 0,05	(s)	-
9'	0,04 - 0,05	(s)	-
10	0,88 - 0,89	(s)	-
10'	0,88 - 0,89	(s)	-

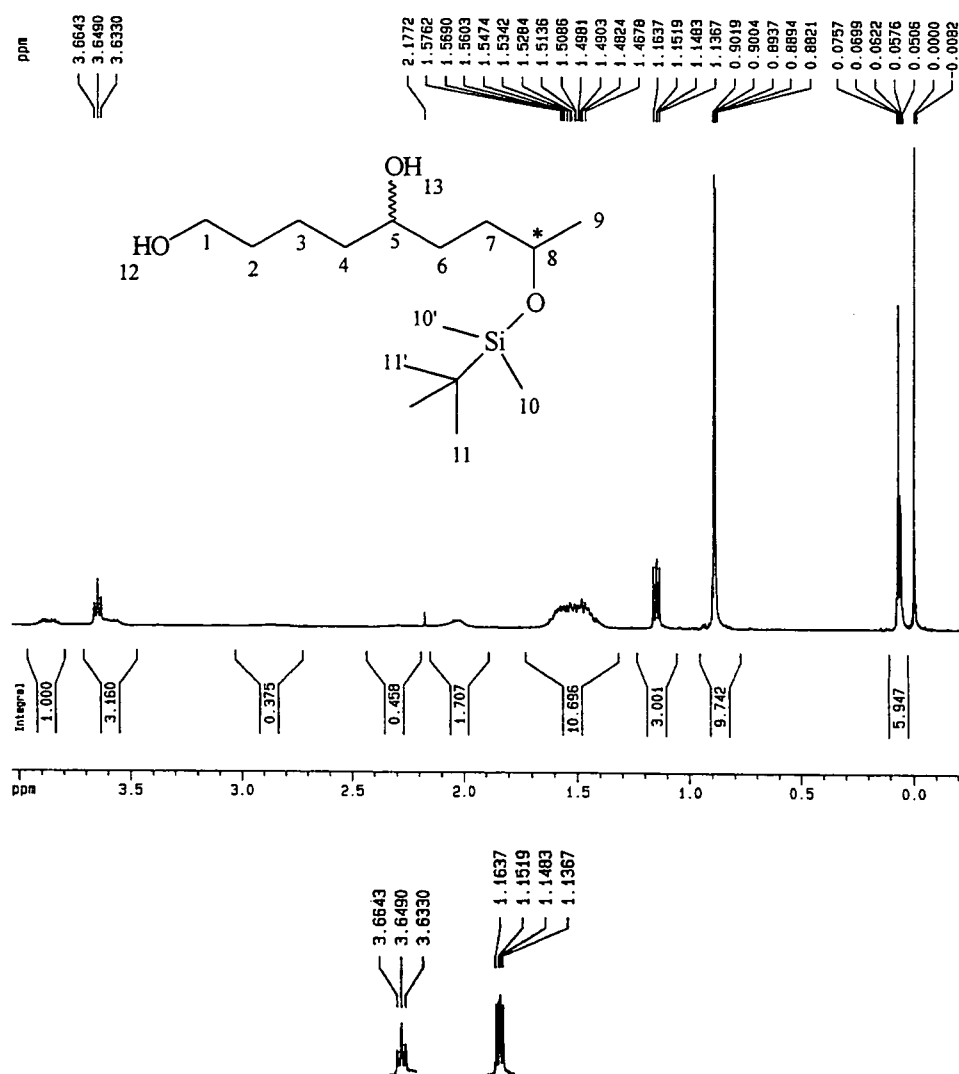
VII.45- Espectro de RMN-<sup>1</sup>H da lactona (73)



VII.46- Espectro de IV do diol (74)

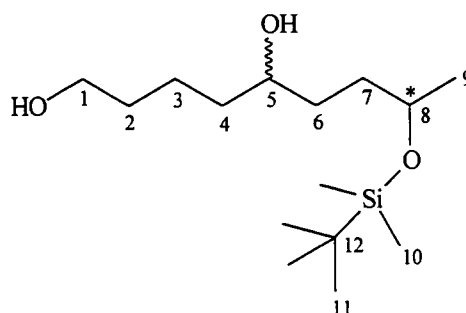
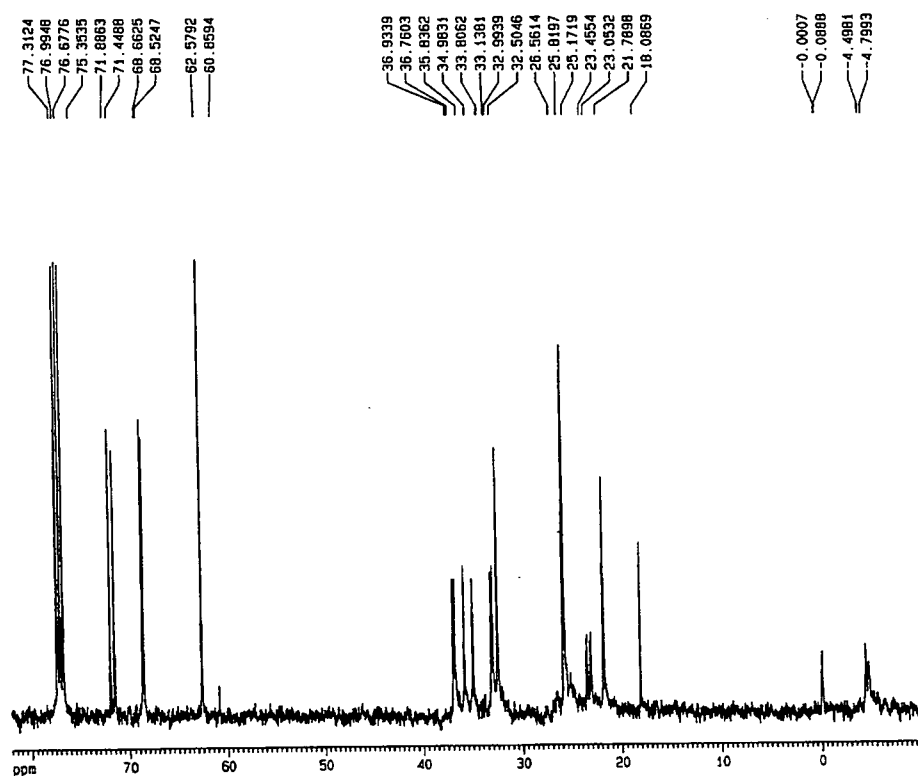


VII.47- Espectro de MS (IE) do diol (74)



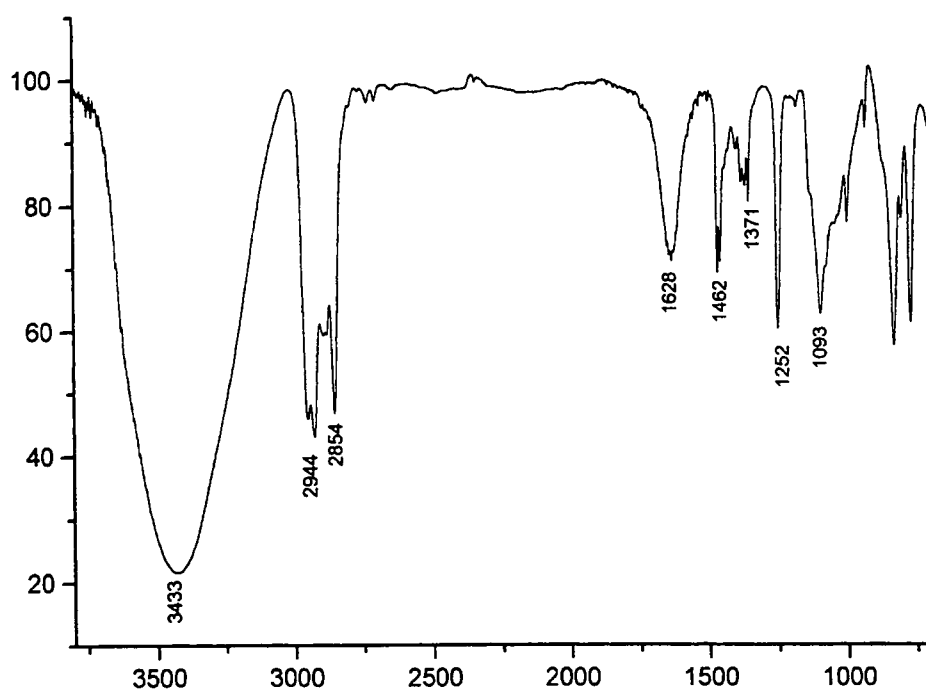
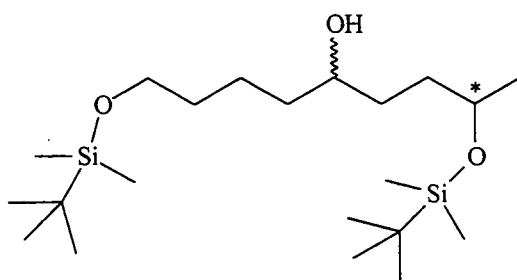
hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	3,63	(t)	5,9
2	1,46 - 1,57	(m)	-
3	1,46 - 1,57	(m)	-
4	1,46 - 1,57	(m)	-
5	3,84 - 3,90	(m)	-
6	1,46 - 1,57	(m)	-
7	1,46 - 1,57	(m)	-
8	3,55 - 3,60	(m)	-
9	1,13 - 1,16	(d)	5,9
9'	1,13 - 1,16	(d)	5,9
10	0,05 - 0,07	(s)	-
10'	0,05 - 0,07	(s)	-
11	0,88 - 0,90	(s)	-
11'	0,88 - 0,90	(s)	-
12	2,86	(sl)	-
13	2,02 - 2,29	(sl)	-

VII.48- Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do diol (74)

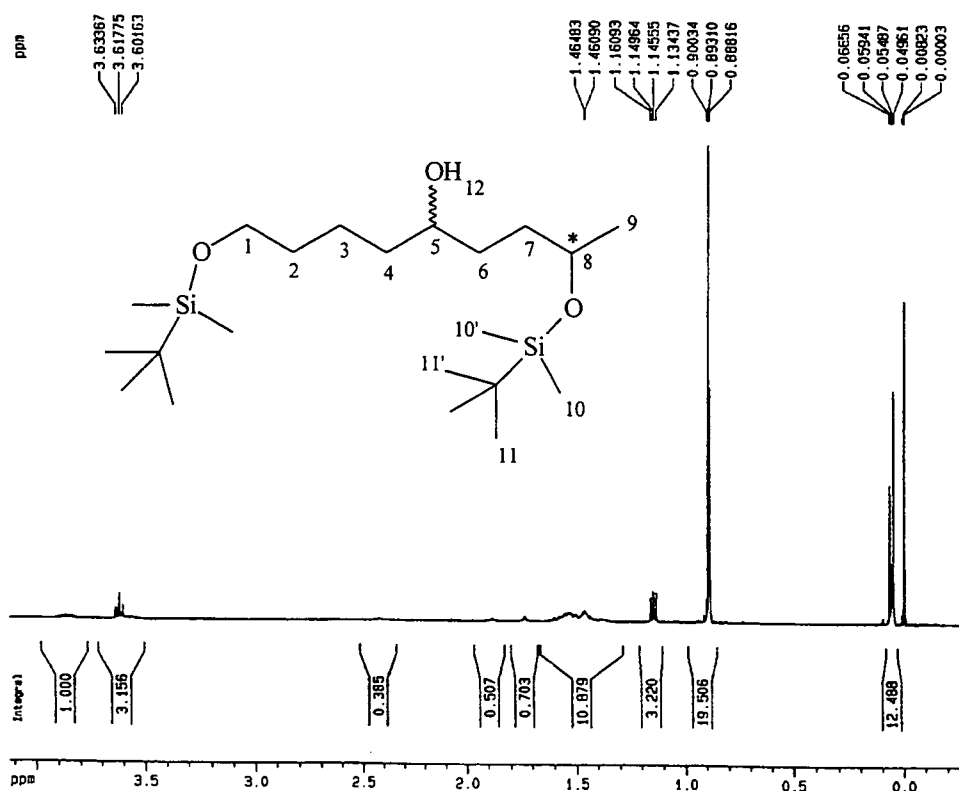


carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	71,44 ; 71,88
2	32,50
3	23,05 ; 23,45
4	34,98 ; 35,83
5	68,52 ; 68,66
6	36,76 ; 36,93
7	32,99 ; 33,13
8	60,85 ; 62,57
9	21,78
10	- 4.79 ; - 4,49
11	25,81
12	18,08

VII.49- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  do diol (74)

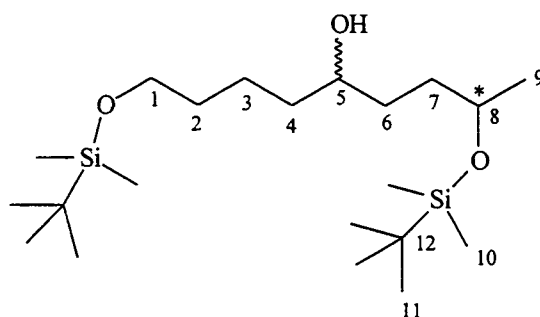


VII.50- Espectro de IV do álcool (77)



hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	3,61	(t)	5,8
2	1,46 - 1,62	(m)	-
3	1,46 - 1,62	(m)	-
4	1,46 - 1,62	(m)	-
5	3,82 - 3,90	(m)	-
6	1,46 - 1,62	(m)	-
7	1,46 - 1,62	(m)	-
8	3,82 - 3,90	(m)	-
9	1,13 - 1,16	(d)	5,8
9'	1,13 - 1,16	(d)	5,8
10	0,049 - 0,066	(s)	-
10'	0,049 - 0,066	(s)	-
11	0,88 ; 0,89; 0,90	(s)	-
12	2,49	(sl)	-

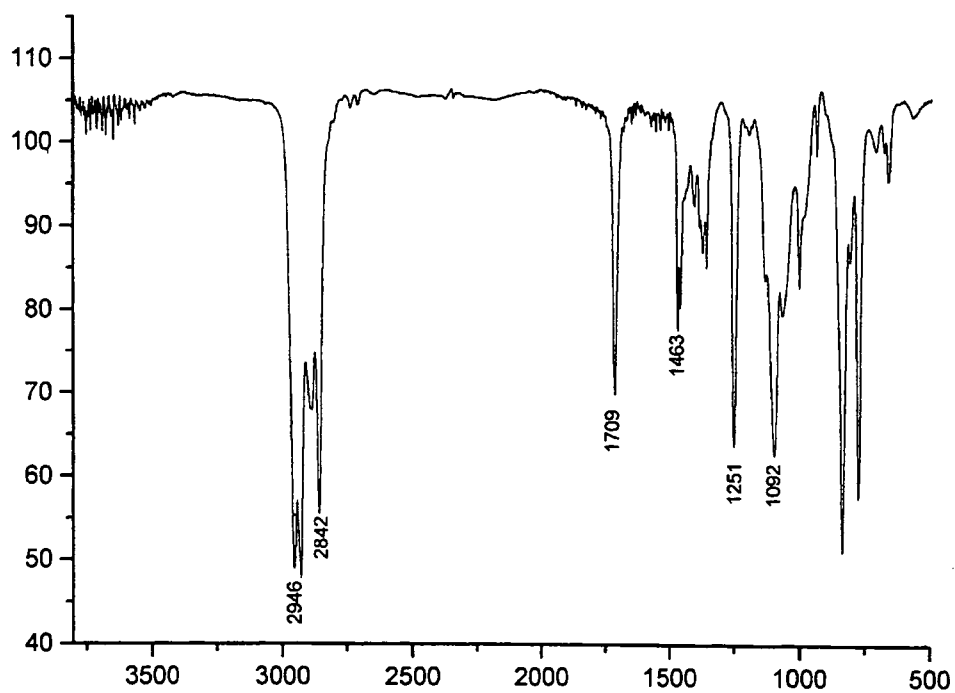
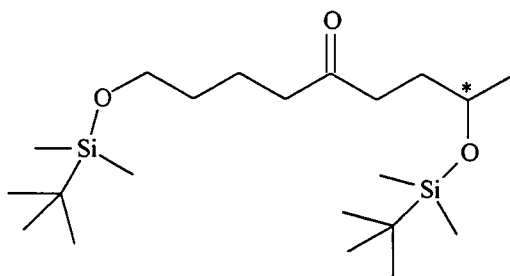
VII.51- Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do álcool (77)



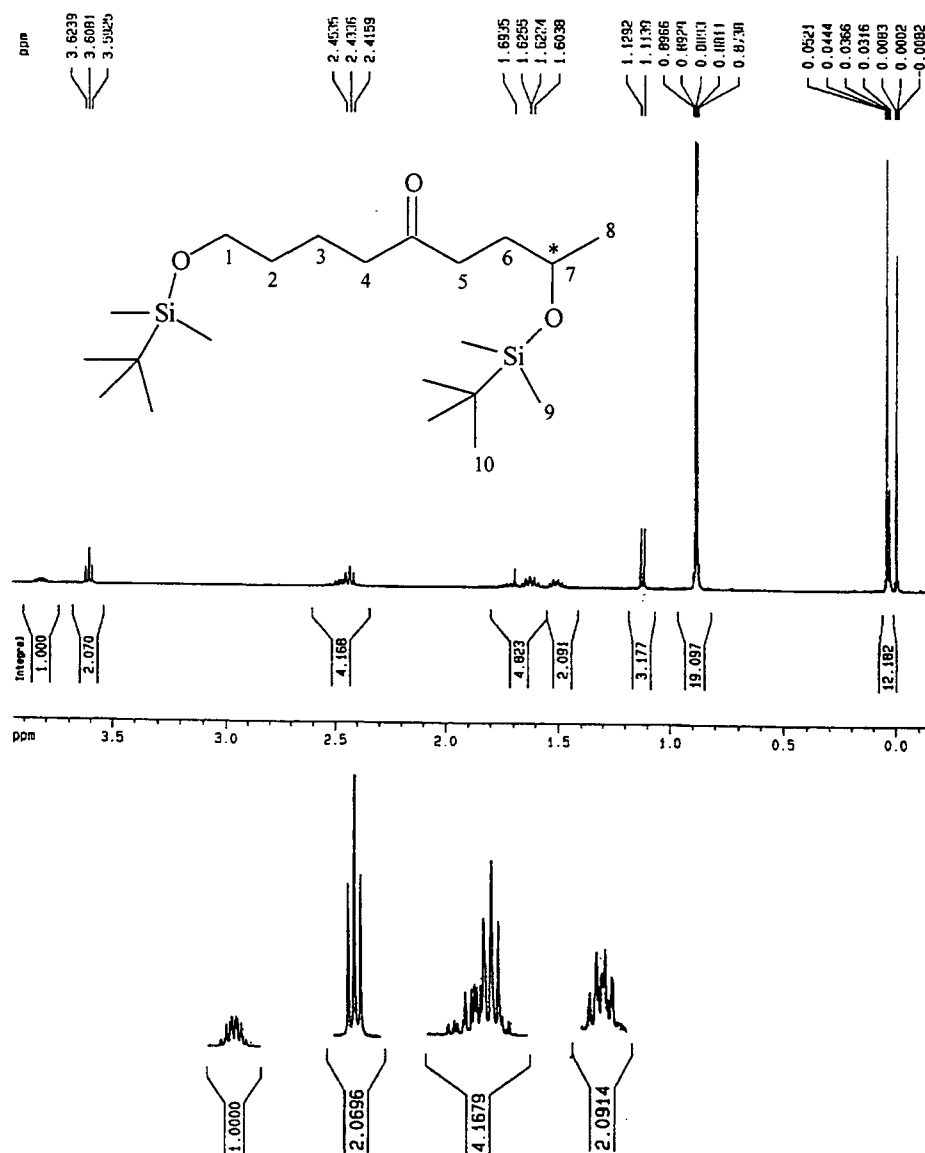
carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	63,16 ; 63,21
2	32,79 ; 32,93
3	23,22 ; 23,52
4	35,00 ; 35,86
5	71,59 ; 71,98
9	37,05 ; 37,26
7	33,15
8	68,52 ; 68,70
9	21,95 ; 21,99
10	- 5,27 ; - 4,79 ; - 4,69 ; - 4,48 ; - 4,41
11	25,89 ; 25,98
12	18,11 ; 18,37

**VII.52- Espectro de RMN-<sup>13</sup>C do álcool (77)**



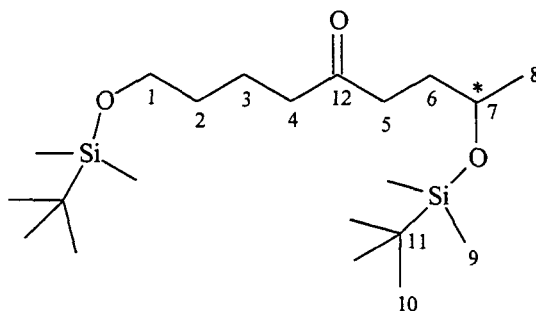
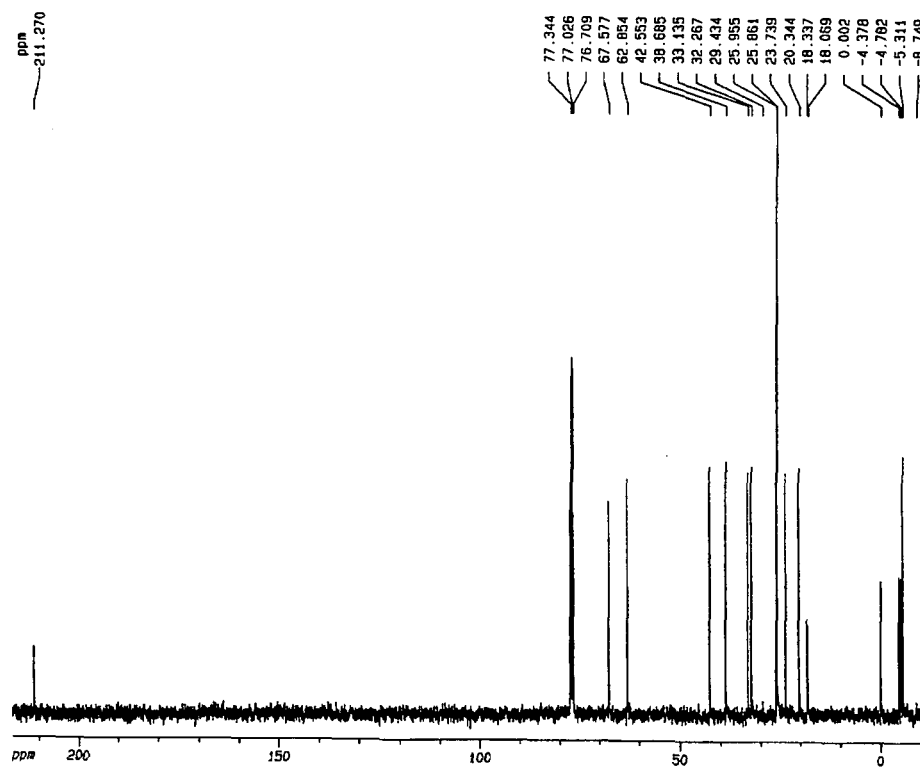


VII.53- Espectro de IV da cetona (78)



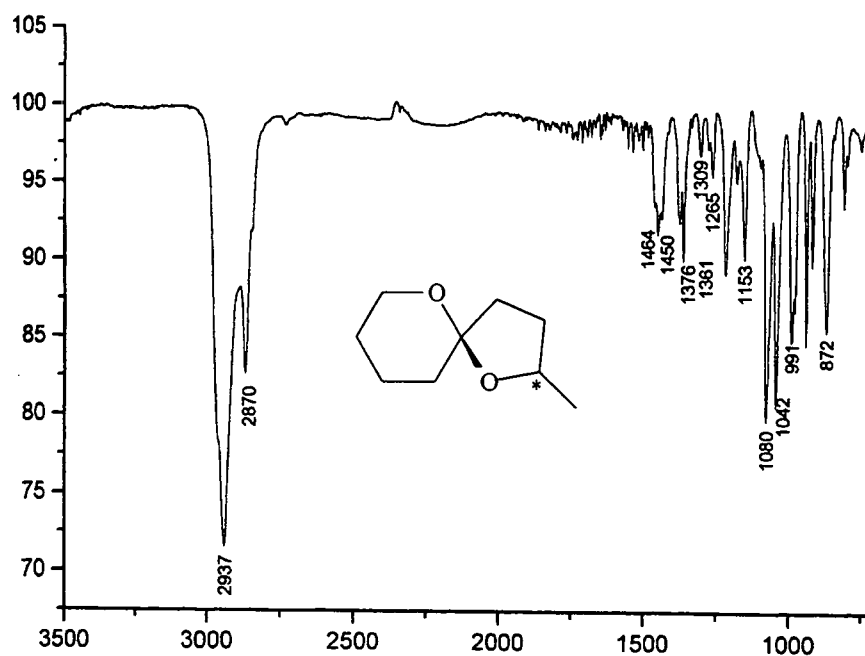
hidrogênio	deslocamento $\delta$ ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	3,59	(t)	5,8
2	1,65	(quint)	5,8
3	1,62	(quint)	5,8
4	2,43	(t)	6,4
5	2,48	(t)	5,8
6	1,58	(q)	5,8
7	3,81 - 3,84	(sext)	5,8
7'	3,81 - 3,84	(sext)	5,8
8	1,12	(d)	5,8
9	0,03 - 0,04	(s)	-
9'	0,03 - 0,04	(s)	-
10	0,87 - 0,89	(s)	-
10'	0,87 - 0,89	(s)	-

VII.54- Espectro de RMN- $^1\text{H}$  da cetona (78)

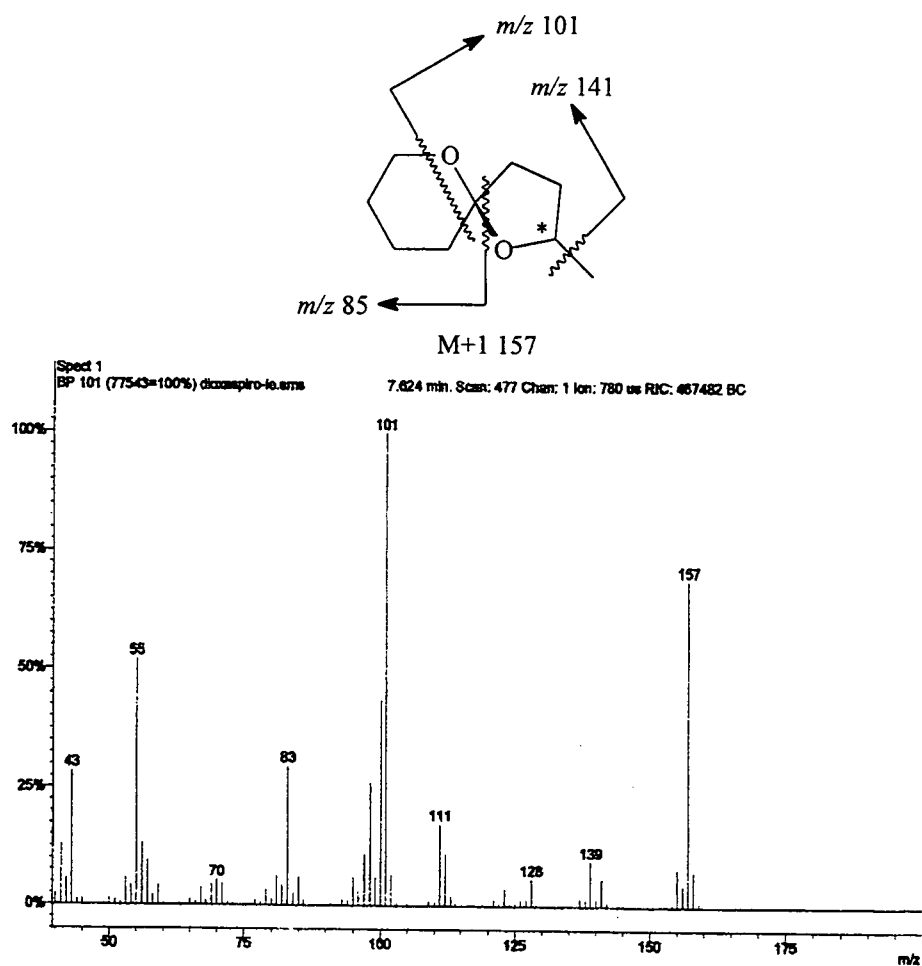


carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	62,85
2	32,26
3	23,73
4	42,55
5	38,68
6	33,13
7	67,57
8	20,34
9	- 8,75 ; - 5,31 ; - 4,78 ; - 4,37
10	25,86 ; 25,95
11	18,06 ; 18,33
12	211,27

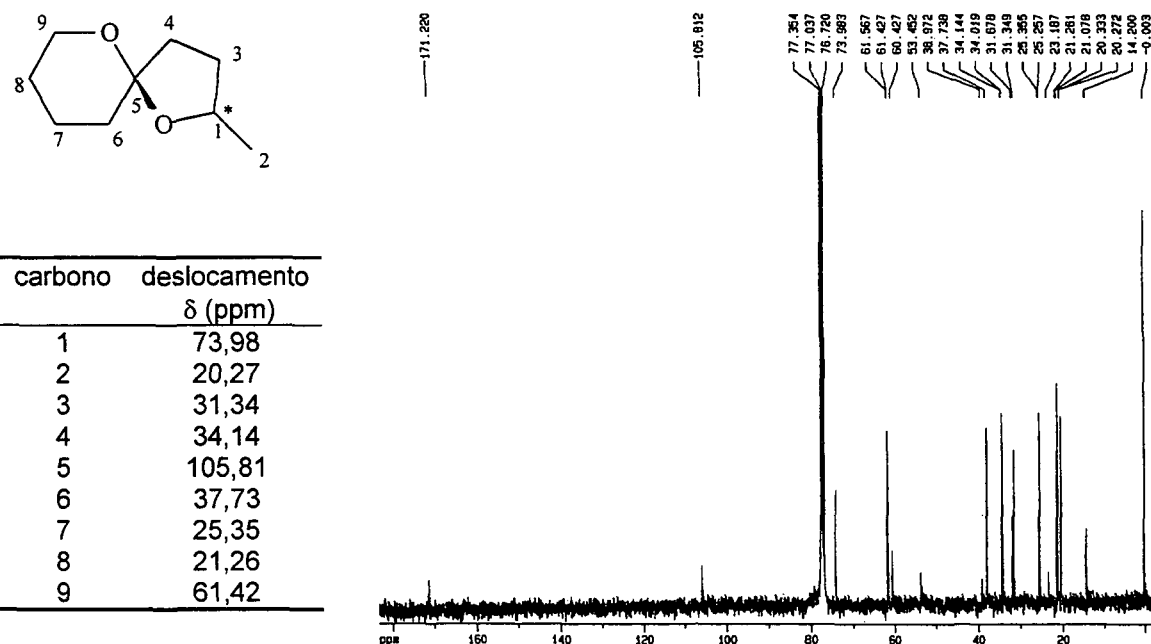
VII.55- Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  da cetona (78)



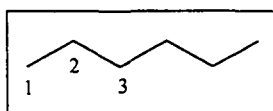
VII.56- Espectro de IV do feromônio (1)



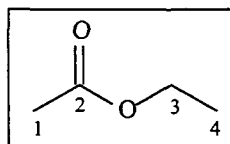
VII.57- Espectro de MS (IE) do feromônio (1)



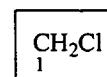
Nesta etapa do trabalho, deve-se salientar a dificuldade encontrada para remoção dos solventes utilizados na etapa de purificação, devido a alta volatilidade do feromônio (1). Os picos referentes ao feromônio e os solventes remanescentes são apresentados no espectro de RMN<sup>13</sup>C acima e justificados a seguir.



carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	14,20
2	23,18
3	38,97
hexano	

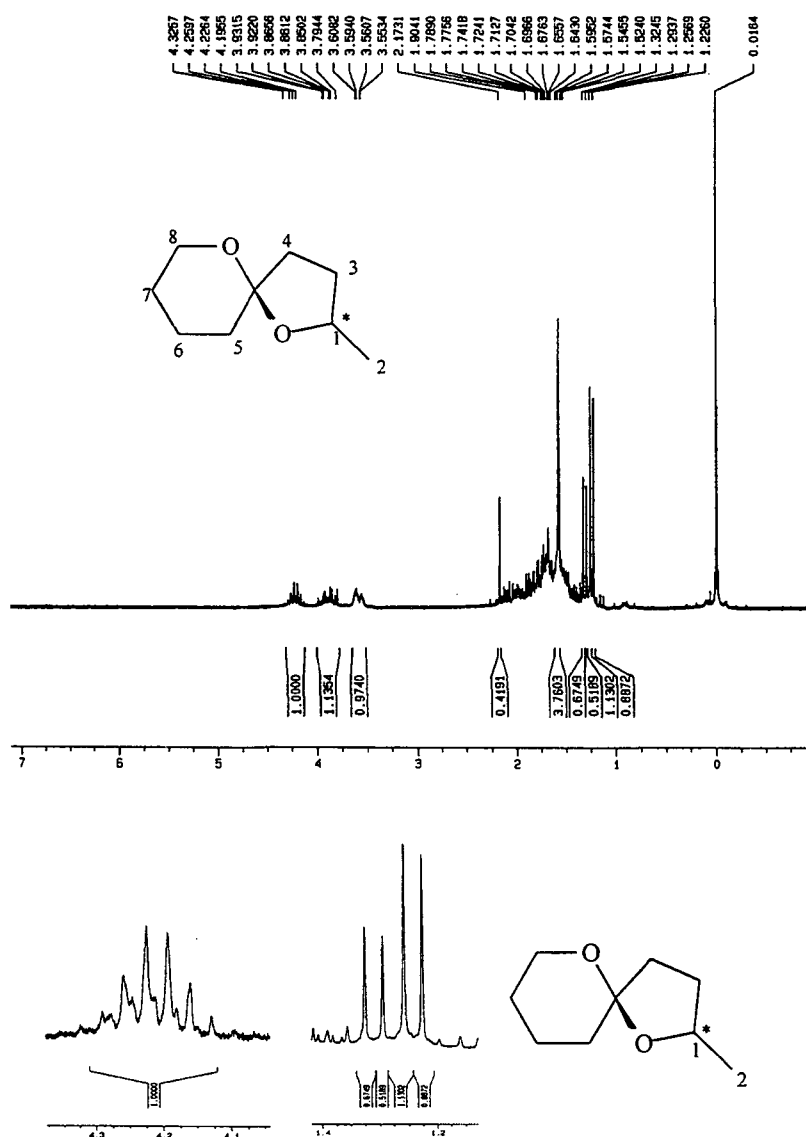


carbono	deslocamento $\delta$ (ppm)
1	20,33
2	171,20
3	60,42
4	14,20
acetato de etila	



carbono	Deslocamento $\delta$ (ppm)
1	53,45
dicloro metano	

### VII.58- Espectro de RMN-<sup>13</sup>C do feromônio (1)



hidrogênio	deslocamento $\delta$ (ppm)	multiplicidade	J (Hz)
1	4,19 - 4,32	(sext)	6,3
1'	4,19 - 4,32	(sext)	6,3
2	1,22 - 1,32	(d)	6,6
2'	1,22 - 1,32	(d)	6,6
3	1,52 - 2,17	(m)	-
4	1,52 - 2,17	(m)	-
5	1,52 - 2,17	(m)	-
6	1,52 - 2,17	(m)	-
7	1,52 - 2,17	(m)	-
8	3,55 - 3,93	(m)	-

VII.59- Espectro de RMN- $^1\text{H}$  do feromônio (1)